THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 23 décembre à 1 heure

PAR

Jacques M. ALBAHARY

Docteur ès-sciences de l'Université de Berlin
Docteur en Médecine de la Faculté de Médecine de Paris

L'ACIDE OXALIQUE

ET SES ORIGINES DANS L'ÉCONOMIE

Président : M. GAUTIER, *professeur.*
Juges : MM. POUCHET, *professeur.*
DESGREZ et RICHAUD *agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

---

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
H. JOUVE
15, rue Racine, 15

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et sypilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND TERRIER.
Clinique chirurgicale	DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.

ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA TOURETTE	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	GOSSET	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOUGET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GUIART	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	HARTMANN	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	JEANSELME	REMY	WALTHER
CUNEO	LANGLOIS	RENON	WIDAL
DEMELIN	LAUNOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LEGRY	RIEFFEL (chef. des travaux anat.)	
DUPRE			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
ARMAND GAUTIER

Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut
Professeur de Chimie Biologique à la Faculté de Médecine
de Paris

Hommage de respectueuse reconnaissance
de son élève

L'ACIDE OXALIQUE

ET

SES ORIGINES DANS L'ÉCONOMIE

HISTORIQUE

I

Dès 1773, Savary (1) mentionne un acide qu'il a tiré du suc de l'oseille. En 1776, c'est-à-dire trois ans après la découverte de Savary, Wiegleb (2) observe qu'en chauffant le sel d'oseille dans une cornue il en sort un produit de distillation cristallisé, qu'il considère comme une combinaison nouvelle, sans toutefois lui donner un nom. Et quelque temps après,

1. Savary. Dissertat. de sale acetosellæ, Argentor, Strassbourg, 1773.
2. Wiegleb. *Crell chem.* J. II, 6.

Bergman (1) obtint un acide cristallisé par l'oxydation du sucre avec de l'acide nitrique qu'il nomme acide saccharin. Cependant, en 1784, Scheele (2) publie un travail complet sur l'acide oxalique, l'identifie à l'acide saccharin de Bergman et donne une méthode pour l'isoler au moyen de l'acétate de plomb.

A partir de ce moment les chimistes (3) le cherchent partout et l'observent soit à l'état libre dans le pois chiche (*cicer arietinum*), dans les poils de cette plante, d'où il suinte peu à peu lorsqu'on en coupe l'extrémité (4), dans le *bætus sulfureus* ; soit combiné, à l'ammoniaque dans le guano ; à la potasse, dans l'oxalis aceto-acetosella et corniculata, rumex acetosella et geranium acetosum ; dans spinaca oleracea et phytolacca decandra, dans rheum palmat. et herba belladonnæ ; à la soude dans salsola

1. Bergman. *Opusc.* I, 251 ; III, 364 et 370.

2. Scheele. *Opusc.* II, 187.

3. Westrumb. *Kleine phys. chem. Abh. I*, 1 ; *Richter;* Neuere Gegenst. VIII, 92 ; Thomson. *Phil. Trans.* (1808) 63. Bérard. *Ann. Chim.* 73, 263 ; A. Tr 19,2, 265 : Berzélius. *Ann. der Phys.* von. L. W. Gilbert, 40, 250. *Ann. chim. Phys.* 18, 155 ; *Ann. Chim.* 94, 185 ; F. C. Vogel. *Journ. f. Chem., u. Phys. von Schweiger*, II, 435 et VII, 1 ; Dulong. Mém. de la Cl. de Soc. math. et phys. de l'Institut (1813, 14, 15) ; Gay-Lussac. *Ann. Chim. Phys.* 46,218 ; Turner. *Phil. Mag. Ann.* IX: 161 ; X, 348 ; Graham. Salze. *Ann. Pharm.* 29, 2 ; Bussy. Doppelsalze. *Journ. f. Pharm.* 24, 609 ; *Ann. Pharm.* XXIX, 312.

4. Berzélius. Traité de chimie, II, 94.

kali et soda et dans les salicorniæ (1), à la chaux dans radix rhubarb., alcannæ, apii, bistort. cardopatiæ curcumæ, dictamni albi, fœniculi, gentianæ rubræ, hirundinariæ, lapathix acuti, liquiritiæ, mandragoræ, ononidis spinosæ, ireos florent, ir. nostratis, rhubarb. succici, saponariæ, scillæ, sigilli salam., tormentill, valerianæ, zedoariæ et zingiberis; dans cortex berberidis, canell. albæ, cascarill., cass. caryophyllatæ, cassiæ fistul., chinæ, cinnam. culilaban, Frangulæ, fraxini, guercus, sambuci, simarubæ, ligni sancti et ulmi (Scheele).

Enfin plus récemment on l'isole dans radix betæ vulgaris, corni floridæ, lathyri tuberosi, paconiæ officin, et vincetoxici, dans cortex Geoffroyæ surinamensis et jamaicensis, kopalki, quassiæ, parobo, pseudochinæ, et Winteranus ; dans lignum campechiense, stipites dulcamaræ, herba æsculi hippocastani, belladonæ et mesembrianthenii crystallini.

Fourcroy et Vauquelin (2) prétendent que l'acide oxalique ou ses sels se trouvent dans presque toutes les plantes. Suivant Braconnot (3) l'oxalate de chaux compose souvent la moitié du poids des lichens qui croissent sur les pierres calcaires, ce qui explique l'origine de cet oxalate dans le règne inorganique ; ce sel serait à ces cyptogames ce que le carbonate de chaux est aux lithophytes, ou le phosphate de chaux

1. Braconnot. *Ann. Pharm.* 16, 86.
2. Fourcroy et Vauquelin. *J. Phys.* 68, 429.
3. Braconnot. *Ann. Chim. Phys.* XXVIII, 318.

à la charpente osseuse des animaux les plus parfaits.

K. Schmidt (1) l'a trouvé dans la levure de bière et prétend que l'oxalate de chaux se trouve, grâce à l'albumine végétale, complètement dissous dans la cellule pendant la période de croissance de la plante ; c'est vers la fin seulement de cette période qu'a lieu la précipitation de ce sel en beaux cristaux caractéristiques comme par exemple dans les cellules de tradescantia discolor et les différents cactæ.

Raspail l'a trouvé en cristaux prismatiques rectangulaires dans les racines de l'iris florentina ; Jussieu dans fritillaria meleagris, scilla bifolia et maritima, narcissus hyacynthus et amaryllis ; Sprengel, Rudolphi et Kieser dans piper magnoliæfolium, tradescantia, musa, calla æthiopica, aloë verrucosa et enfin Decandolle (2) dans crinum latifolium, mirabilis jalapa

Bientôt les recherches se portèrent également sur le règne animal et c'est Brugnatelli qui aurait été le premier en 1787 à observer et à signaler la présence des cristaux d'oxalate de chaux dans les sédiments urinaires, sans en connaître toutefois la composition chimique. Vers le commencement du XIX^e^ siècle Wollaston l'observe dans la lithiase urinaire ; en

1. K. Schmidt. *Ann. d. Chem. ù Pharm.* LXI, 304 et 297.
2. Decandolle. Mém. de la Soc. d'hist. natur. IV, 223 et 413.

1825, Prout (1) dans ses recherches sur la curabilité du diabète, appelle l'attention sur l'existence de l'acide oxalique dans les urines, et plus tard (1840), il émet l'hypothèse que cet acide provient soit de son introduction dans l'organisme par les aliments riches en oxalates, soit de l'assimilation incomplète des matières sucrées et amylacées. C'est lui aussi qui remarque le premier, les relations étroites qui existent entre l'oxalurie et la glycosurie, et la possibilité de la transformation réciproque et alternative de l'une de ces deux manifestations pathologiques en l'autre.

Lassaigne trouve le même sel dans la liqueur allantoïde de la vache et Schmidt le reconnaît en petits cristaux, dans le mucus de la vésicule biliaire de l'homme, du bœuf, du chien, du lapin, du brochet : sur la muqueuse de l'utérus gravide, etc., et enfin Meckel l'observe, dans les vésicules malpighiennes de sphinx convolvuli.

Golding Bird (2), en 1842 et en 1856, décrit non-seulement les cristaux d'oxalate de chaux avec leurs formes typiques mais encore définit une maladie, « oxalurie » dont il esquisse la symptomatologie, caractérisée surtout par des troubles nerveux et digestifs. Il en fait une diathèse oxalurique, admise après lui par nombre d'auteurs. Il n'acceptait pas

1. Prout. Inquery into the Nature and Treatement of diabetis calculi, etc. *London*, 1825, et On the nature and Treatement of Stomach and Renal Diseasis. *London*, 1840.

2. Bird. *London, Med. Gaz.* N. S. II, 1842 et Urinary Deposits, London, 1856.

cependant la pathogénie admise par Prout. Se basant sur l'amaigrissement continuel des oxaluriques, et sur le mauvais état de leur estomac, il considère comme l'origine véritable de l'oxalurie un trouble des fonctions digestives, une perversion de l'assimilation ; et voulant préciser davantage, il s'appuie sur le fait qu'un excès d'urée, et quelquefois d'acide urique, accompagne l'oxalurie pour considérer cette dernière comme une forme d'azoturie dans laquelle le chimisme vital aurait transformé une partie de l'urée en acide oxalique.

Pendant ce temps, Frick (1), de Baltimore, publie un grand nombre d'observations d'oxalurie ; pour lui les symptômes de cette maladie sont innombrables, mais ce sont ceux d'ordre nerveux et digestif qui prédominent. Il admet donc la théorie pathogénique de Bird et la découverte en 1848 de l'acide oxalique dans le sang par Garrod (2) fut un nouvel argument en faveur de l'existence d'une diathèse oxalurique.

Cette théorie trouva en Angleterre des partisans en Begbie (3) Maclagan (4) Gray (5) et des adversaires en

1. Frick. Remarks on the oxalate of Lime Diathesis and its Treatement. *The Americ. Journ. of Med. Soc.* 1848, XVI, 281.

2. Garrod. Case of chr. Hiccup. and Vomiting. Discover of Ox. ac. in the Blood. *Med. chir. Trans.* 1849, XXXII, 171.

3. Begbie. On Stomach and nervous Disorders as connected with the oxal. Diathesis. *Edimburgh Monthley journ. of Med. Soc.* 1849.

4. Maclagan Douglas. On the Character of urine depositing oxalate of Lime, *Monthley journ.* 1853, XVII, 473.

Paoly (1) et Sheerman (2). Ces derniers s'appuyaient sur ce fait qu'ils avaient rencontré des cristaux d'oxalate de chaux dans des maladies très différentes et même chez des personnes en état de parfaite santé. Owen Rees (3), également, nie l'existence de cette diathèse oxalurique ayant vu des malades chez qui l'excrétion de cet acide allait jusqu'à la formation de calculs sans que jamais ces malades eussent présenté les symptômes de la maladie décrite par Bird et Frick. Il ne croyait pas que l'acide oxalique pût exister dans le sang ; pour lui, cet acide se formait dans l'urine aux dépens de l'acide urique. C'est aussi l'opinion de Bence Jones (4) qui avait constamment rencontré des cristaux d'oxalate de chaux dans les urines de personnes jouissant d'une santé parfaite.

A partir de ce moment nous voyons se former une campagne contre la théorie de Bird et Frick, non seulement en Angleterre mais aussi en France et en Allemagne. En effet Walshe retrouve les cristaux d'oxalate dans la plupart des maladies de la nutrition : fébriles, apyrétiques, localisées, géné-

5. Gray. On the Treatement of oxaluria. *Glasgow Med. Journ.* 1854.

1. Paoly. Short notes of seven cases of ox. of. Lime in the urine, *London, Med. Gaz.* May, 1846, p. 502.

2. Sheermann. Cases of oxaluria. *London Med. Gaz.* mars 1846, p. 406.

3. Owen Rees. Calculouse Diseases. *London.*

4. B. Jones. On the ox. ac. Diathesis. *Dublin. Med. Press.* 1844.

ralisées, etc. ; aussi ne leur accorde-t-il pas d'importance (1) ; Rose (2), rapporte des observations où les malades continuaient à excréter les mêmes cristaux longtemps après que les symptômes nerveux et psychiques avaient complètement disparu.

En Allemagne, Beneke (3) s'occupe de la question et se refuse à admettre l'oxalurie en tant qu'entité morbide il considère, l'acide oxalique plutô comme un produit anormal dû à une oxydation imparfaite des produits de désassimilation. Nous le voyons donc se ranger à l'avis de Prout, car comme ce dernier, il fait dériver l'acide oxalique des substances hydrocarbonées. Mais peu de temps après il revient sur cette question et dans un second ouvrage (4), il adopta l'opinion de Bird, en regardant cet acide comme un résultat de l'oxydation incomplète des substances azotées. Il croyait donc que dans toutes les maladies où l'apport de l'oxygène était insuffisant (maladies des poumons, du cœur, de la plèvre et toutes les maladies accompagnées de dyspnée), l'acide oxalique devait se rencontrer dans l'urine.

1. Walshe. Note on the occurence of the Ox. of Lime crystals in the urine. *Edimburgh Monthl. journ.* 1849, IX, 453.

2. Rose. De l'influence de l'alimentation sur la présence de l'oxalate de chaux dans les urines. *Union méd.* 1851, VIII, 370.

3. Beneke. Zur Physiologie u. Pathologie des phosphors. u. oxals. Kalkes. Gœttingen, 1850.

4. Beneke. Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie, Gœttingen, 1852.

D'après Duckworth et Leared l'ingestion de l'eau de chaux produit une augmentation d'oxalate dans les urines et Lehmann(1), incrimine l'usage des alcalins et des boissons gazeuses comme cause de l'oxalurie.

Gallois (2), est d'un avis totalement opposé et publie sur la question une monographie des plus complètes qui aient paru sur ce sujet, qui jusque là n'était guère connu en France que par des travaux de Bouchardat (3). Cet auteur avait en effet fait connaître les travaux de Prout, de Bird, de Frick et rapporté plusieurs cas d'oxalurie dus, selon lui, à l'usage immodéré de l'oseille et des tomates (?) et guéris par la suppression pure et simple de ces légumes.

Smoler (4), dans un grand travail basé sur près de 400 examens d'urine, conclut aussi que les cristaux d'oxalate se rencontrent dans nombre de cas pathologiques très divers et que leur présence ne signifie autre chose qu'un défaut d'oxydation dans l'intimité des tissus.

1. Lehmann. *Lehrbüch. d. physiolog. Chemie*, 1853, II, 341.

2. Gallois. Sur l'oxalate de chaux dans les sédim. de l'urine. *Gaz. méd. de Paris*, 1859.

3. Bouchardat. Acide nitro-muriatique dans l'oxalurie. *Annuaire de thérap.* 1850, p. 157.

4. Smoler. Studien über Oxalurie, *Prager Viertelzahrsch*, 1861, LXIX, 127 et LXX, 35.

II

Tous les travaux que nous venons de passer en revue sont basés sur l'examen microscopique seulement : l'oxalurie était d'autant plus grave que le nombre des cristaux était plus grand.

En 1856 paraît une observation de Neubauer (1), dans laquelle cet auteur prétend que l'oxalate de chaux reste dissous dans les urines à la faveur du phosphate acide de soude. Dans l'explication de l'origine de l'acide oxalique il est plutôt éclectique et admet plusieurs causes : l'oxydation incomplète des matières azotées et hydrocarbonées, l'ingestion d'aliments riches en oxalates, et avec Lehmann et Hammerbacher (2) l'usage des alcalins et des boissons gazeuses. Quelque temps après, cet auteur (3), revenant sur son observation, en conclut qu'une grande partie de l'oxalate de chaux devant rester dissoute dans l'urine grâce à la présence du phosphate, le microscope ne peut en déceler qu'une partie, celle

1. Neubauer. Lœslichk. d. oxals Kalkes in Phosphors. *Ann. d. Chem. ù Pharm.* 1856, t. 49, p. 223.

2. Neubauer. *Zeitschr. f. anal. Chem.*, 1868, VI, 499 et VII, 225.

3. Hammerbacher. Zur. Physiol. d. Oxals. *Pflügers. Arch. f. Phys.* 33, p. 89 à 94.

qui précipite spontanément. Schultzen (1) de son côté faisait les mêmes remarques. Ils s'occupèrent donc de trouver une autre méthode de dosages et après quelques tâtonnements ces deux auteurs donnèrent chacun un procédé d'analyse quantitative à l'aide duquel ils purent doser la quantité approximative de l'acide oxalique de l'urine. Grâce à ces méthodes, Furbringer (2), Czapek (3) et autres purent conduire leurs recherches avec une rigueur déjà beaucoup plus scientifique que n'avaient fait leurs devanciers : aussi arrivent-ils à des conclusions imprévues (1876-1884).

Ils trouvèrent que l'acide oxalique est un élément presque constant de l'urine et admirent une oxalurie pour ainsi dire physiologique ; quant à l'oxalurie pathologique, c'est-à-dire l'excrétion exagérée de l'acide oxalique, ils reconnurent qu'elle est beaucoup plus rare qu'on ne le croyait. Par ce fait même l'oxalurie avait perdu une grande partie de son importance, et son existence en tant qu'entité morbide était, sinon complétement niée, du moins fort contestée.

C'est alors que parurent les recherches de Can-

1. Schultzen. Quantit. Best. d. oxals. Kalks im Harn. *Reicherts ù Dubois-Reymond Arch.* 1868, p. 719.

2. Furbringer. Zur Oxalsaureaussch. durch d. Harn. *Deutsch. Arch. f. kl. Med,* 1878, XVIII, 143.

3. Czapek. Beitr. z. Kenntn. d. Oxalsaureaussch. im Menschenharn. *Prager Ztschr. f. Heilk.* 1881, II, 345.

tani (1) et Primavera (2). Ces auteurs semblent ignorer les derniers travaux allemands, puisqu'ils se contentent encore du microscope pour le dosage de l'acide oxalique.

Quoiqu'il en soit, Cantani dans un ouvrage intitulé *Patologia del Ricambio materiale* qui fit sensation, et Primavera dans diverses publications, restituèrent à l'oxalurie toute l'importance que lui avaient jadis attribuée les partisans de la diathèse oxalurique. Ils plaçaient cette maladie à côté du diabète, et, comparant l'excrétion exagérée de l'acide oxalurique à celle de l'acide urique dans la goutte, la désignèrent sous le nom de goutte oxalique.

Comme Prout, ils décrivent une étiologie commune au diabète et à l'oxalurie, c'est-à-dire l'usage exagéré d'aliments sucrés et amylacés et retrouvent chez leurs oxaluriques la symptomatologie déjà décrite par Bird et Frick. En soumettant ces malades au même traitement que les diabétiques, au régime carné absolu, ils purent les guérir tous.

Voilà donc la diathèse oxalique ou goutte oxalique de nouveau ressuscitée grâce au nom du célèbre médecin napolitain (1877).

Dans beaucoup de traités de médecine et d'urologie, on voit encore cette maladie susceptible de devenir parfois très grave, mais facilement curable dès

1. Cantani. Acido Ossalico. *In Man. di Mat. Med.* 1877, II, 471.

2. Primavera. Diagnosi e cura della ossaluria. *Il Morg. Maggio*, 1876 et Ossaluria. *Ibid.* 1879.

qu'on a su la diagnostiquer, enfin telle que l'a décrite Cantani, sans toutefois que leurs auteurs se prononcent nettement sur son existence.

Mais la théorie de Cantani est fortement attaquée, même en Italie, et on ne peut plus guère citer parmi les contemporains que Neidert (1) qui admette l'existence, bien que très rare, de la diathèse oxalurique.

En 1882, M. le professeur Bouchard (2), dans ses *Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition*, range l'oxalurie parmi les affections dues à la discrasie acide, attribuant la plupart des symptômes de cette affection à une diminution de l'alcalinité du sang. Esbach (3), au contraire, soutient que tout l'acide oxalique de l'organisme provient du dehors et est introduit préformé avec les aliments végétaux qui en contiennent presque tous,

La théorie de l'oxalurie alimentaire fut attaquée par Ellis (4), Greene (5) Kisch (6) et Adler (7) ; mais

1. Neidert. Oxalurie ù. nervose Zustânde, *Münchn. med. Woch.* 1890, p. 590.

2. Bouchard. Leçons sur les maladies de la nutrition. Paris, 1882, p. 55.

3. Esbach. L'oxalurie. *Bull gén. de Thérap.*, 1883, t. 104, p. 407.

4. Ellis. Oxaluria. Boston, *Med. and Surg. Journ.*. 1888, t. 118, p. 64.

5. Greene. Crystalline deposits in urine. Boston, *Med. and Surg. Journ.*, 1894, t. 130, p. 338.

6. Kisch. Zur Lehre d. Oxalurie. *Wien. med.* Wochenschr.. 1894, p. 123.

7. Adler. Oxalurie and nervous. Diseas. *Med. Record, New-York*, 1893, t. 63, p, 132.

elle trouva de nombreux défenseurs : Gaglio (1), Wiener (2) et Rotter et récemment Cipollina (3), Klemperer (4) et Pierallini (5). Néanmoins d'après les expériences de Marfori (6) qui ont été confirmées par Giunti (7), et les travaux de Auerbach (8), W. Milles (9), Lüthje (10), Lommel (11), Mohr et Salomon (12) et Autenricth et Barth (13), il semble

1. Gaglio. Sulla formazione dell'acido ossalico, etc. *Giorn. della R Ac. di med. di Torino*, 1883, p, 178.

2. Wiener. Uber die Zersetzung, ù. Bild. der Harns., im Tierk. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1899, p. 377.

3. Cipollina. Uber die Oxals. im Organism. *Berl. med. Wochenschr.*, 1901, p. 544–547.

4. Klemperer. Uber die Bild. ù Umstande, die die Fallung der Oxals., etc. *Berl. Klin. Wochen.*, 1901. p. 1289.

5. Pierallini. Uber aliment. Oxalurie. *Virch. Arch.* 160, p. 173.

6. Marfori. Sulle transformazioni di alcuni acidi, etc. *Ann. di Chim. e Farm.*, 12, p. 250.

7. Giunti. Sull' ossidabilita dell' acido ossalico, etc. *Ann. di Chim. e di Farm.*, ., 12, p. 433.

8. Auerbach. Virchow's Arch. für path. Anat. 77, p 226–242.

9. W. Mills. *Ueber die Ausscheidung der Oxals. durch d. Harn. Virchow's. Arch.*, 99, p 305.

10. Luthje. *Zur physiol. Bedentung der Oxals. Zeitsch. f. Kl. Med.*, 36, 271–281.

11. Lommel. *Uber die Herkunft der Oxals. im. Harn. Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, 63, p. 599–611.

12. Mohr et Salomon. *Unters zur Pys. ù Path. d. oxalsaüre aussch* etc., *D. Arch. f. Kl. Med...*, 70. p. 486.

13. Authenrieth et Barth. *Uber Vork. ù. Bestimmung d. Oxals im. Harn. Hoppe Seylers Ztschr.*, 35, p. 324.

à peu près acquis que l'acide oxalique tire son origine des matières azotées des l'alimentation.

D'autres théories ont été émises dans ces derniers temps, nous les analyserons dans les différents chapitres de cette étude. Nous citerons également souvent les thèses de MM. Ganea (1) et A. Lecœur (2) qui nous furent d'un grand secours.

Pour bien comprendre ces contradictions si nombreuses entre tant d'auteurs éminents, il est nécessaire de faire remarquer que la plupart des travaux de ces auteurs ont été faits au moyen de méthodes d'analyse plus ou moins exactes ; soit celle de Neubauer ou celle de Schultzen, soit tout simplement l'observation microscopique.

Ce n'est que tout récemment que Salkowski (3) (1900) et Autenrieth et Barth (1902) ont publié des méthodes précises qui ont permis d'étudier cette question avec des données exactes. Nous-même (4), en 1903, avons présenté à l'Académie des sciences, une nouvelle méthode d'analyse quantitative que nous avons expérimentée dans le laboratoire de M. le professeur Armand Gautier. C'est cette méthode qui a servi de base à notre travail.

1. Ganea. *L'oxalurie.* Thèse de Paris, 1895.

2. Lecœur. *De l'oxalurie physiol. et pathol.* Thèse de Paris, 1900.

3. Salkowski. *Uber Entsteung ù Ausscheid. der. Oxals. Berl. klin. Woch.*, 1900, nº 20 et H.-S. *Ztsch. f. phys. Chemie*, 29, p. 437.

4. Albahary. *Comptes-rendus de l'Acad. des sciences* (29 juin 1903) CXXXVI, 1681.

PREMIÈRE PARTIE

I. — Généralités sur l'acide oxalique et les oxalates.

---

§ I. — *Chimie.*

L'acide oxalique est parmi les acides organiques un des premiers connus. Déjà observé au commencement du XVII^e^ siècle dans l'oxalis, il ne fut isolé qu'en 1773 par Savary (1), mais c'est seulement en 1779 que Wiegleb (2) l'obtint presque pur par la distillation sèche du sel d'oseille. En 1783 Bergmann (3) observe la formation d'un acide cristallisé par l'oxydation du sucre avec l'acide azotique et il le nomme acide saccharin et un an plus tard 1784,

1. Savary. *Dissertation. Argentor, Strasbourg,* 1773.
2. Wiegleb. *Crell. chem.*. J. II, 6.
3. Bergmann. Opusc. I, 251. III, 364 et 379.
4. Scheele. Opusc. II, 187

Scheele publie un travail complet sur l'acide oxalique, l'identifie à l'acide saccharin de Bergmann et décrit une méthode pour isoler l'acide oxalique par l'acétate de plomb.

L'acide oxalique et ses sels sont très répandus dans la nature et on le trouve libre ou combiné à la potasse ou à la chaux dans presque toutes les plantes et les champignons. L'oxalate de chaux est un principe presque constant de la paroi cellulaire, on le trouve en outre quelquefois cristallisé dans le protoplasma cellulaire des végétaux.

Il y a plusieurs réactions très intéressantes qui permettent la formation de l'acide oxalique en partant de substances d'une constitution chimique simple, c'est ainsi qu'on obtint le sel alcalin par la combinaison directe de l'acide carbonique avec le sodium ou le potassium (1) en faisant passer un courant de CO^2 sur ces métaux chauffés à 360° environ :

$$2\ CO^2 + Na^2 = NaO.OC.—COONa.$$

On l'obtient également en portant rapidement le formiate de soude (2) à 400° en ayant soin d'éviter l'entrée de l'air dans l'appareil :

$$2\ HCOONa = C^2O^4Na^2 + 2\ H.$$

La réduction du carbonate de potasse par le charbon mène aussi à l'acide oxalique :

$$CO^3\ K^2 + CO^2 + H^2 = C^2O^4K^2 + H^2O^3.$$

1. Kolbe ù Drechsel. *Ann.*, t. 146, p. 140 (1868).

2. Merz ù Veith. *Ber. d. deutsch. Chem. Gesellsch.*, T. VX, p. 1507 (1882).

Pour MM. Berthelot et André (1) cet acide naîtrait dans les plantes par une réaction analogue et non par une oxydation incomplète des matières organiques par les azotates.

Par l'oxydation de l'acide formique par l'acide azotique on peut, en observant certaines conditions, obtenir de l'acide oxalique (Ballo) (2).

On peut considérer le cyanogène (C^2Az^2) comme le nitrite de l'acide oxalique et en le saponifiant on obtient facilement l'oxamide d'abord :

$$(C^2 Az^2 + 2 H^2 O = C^2 O^2 Az^2 H^4).$$

Et l'oxalate d'ammoniaque ensuite :

$$(C^2 O^2 Az^2 H^4 + 2 H^2O = C^2 O^4 Az^2 H^8).$$

L'acide oxalique est un des produits d'oxydation de beaucoup de substances organiques ; on l'obtient par exemple en traitant les différents sucres par l'acide azotique (3).

La formation des oxalates par l'action des alcalis fondus sur la cellulose, l'amidon, le son (4) a été utilisée pour la préparation industrielle de l'acide oxalique et on se sert également de la sciure de bois et d'autres produits résiduels analogues.

1. Berthelot et André. *Bull. gén. de la Soc. de Chim.*, Paris, 1886-87, t. LXV.

2. Ballo. *Ber.*, t. 17, p. 9 (1884).

3. Bergmann. *Loc. cit.*., et Thompson, Jb, 1847-48, p. 498.

4. Possoz. *Compt.-rend.*, t. 47, p. 207 et 648 (1858).

La synthèse de l'acide oxalique dans la cellule végétale est un fait depuis longtemps connu. Tout récemment Zopf (1) a observé que les bactéries ont aussi la faculté de former de l'acide oxalique aux dépens des substances hydrocarbonées ; ce sont surtout les aréobies. C'est ainsi que le *bacillus aceti* donne en solution sucrée de l'acide oxalique.

L'acide oxalique est un acide diatomique et bibasique donnant par conséquent des sels neutres et acides et qui cristallise en beaux prismes avec deux molécules d'eau. Il abandonne facilement l'eau de cristallisation quand on le chauffe à 100° ou quand on l'abandonne pendant quelque temps dans le dessicateur sur l'acide sulfurique. L'acide oxalique cristallisé fond à 101°5, et bien desséché il peut être sublimé en partie si on le chauffe avec précaution, car si on le porte brusquement à une température élevée l'acide oxalique se dédouble en acide carbonique et acide formique ou en acide carbonique, oxyde de carbone et eau ($C^2 O^4 H^2 = CO^2 + CO + H^2 O$).

100 parties d'eau dissolvent 8, 8 p. de $C^2 O^4 H^2$ à 20° C.
100 « d'alcool « 23,73 p. « « « 15° «
100 « d'éther « 1,27 p. « « « 15° «

L'acide oxalique est un dicarboxyle et sa formule de constitution est: C OO H
|
C OO H

1. W. Zopf. *Ber. d. deustsch. bot. Gesellsch.*; t. 18, p. 32-34.

De tous les sels formés par l'acide oxalique ce sont seulement les oxalates à base d'alcali et quelques sels doubles qui sont solubles dans l'eau ; l'oxalate de chaux est surtout remarquable sous le rapport de son insolubilité, aussi emploie-t-on les oxalates solubles pour reconnaître la présence de la chaux dans les liquides ; c'est Bergmann qui employa le premier le sel d'oseille comme réactif pour les sels de chaux.

En chauffant les oxalates avec l'acide sulfurique concentré ils dégagent comme l'acide oxalique, des volumes égaux de CO et de CO^2.

Le sel d'oseille qu'on préparait autrefois avec le suc des plantes riches en ce sel et qu'on obtient actuellement par la neutralisation partielle de l'acide oxalique avec le carbonate de potassium est surtout composé par le quadroxalate de potasse et a la formule : $C^2\ O^4KH.\ C^2\ O^4\ H^2 + 2\ H^2\ O$ (1).

L'oxalate d'ammoniaque a été trouvé dans le guano, le sel de soude dans les salsolæ et salicornæ, etc.

L'oxalate de chaux se trouve plus spécialement localisé dans la racine et dans l'écorce de la plupart des végétaux, dans la sève ou le suc cellulaire desquels il serait maintenu en solution par l'albumine végétale (Schmidt) (2) ; il joue également un rôle très

1. Bischoff. *Ber d. deutsch. chem. Ges.*, t. 16, p. 1347 (1883).

2. Schmidt. *Ann. d. Chem. ù Pharm.*, t. 61, p. 297 et t. 97, p. 225.

important dans le règne animal. Ce sel est insoluble dans l'acide acétique dilué, mais facilement soluble par contre dans les acides inorganiques même très étendus. L'oxalate de chaux cristallise avec une molécule d'eau dans une solution concentrée et chaude et se précipite sous la forme de petits cristaux caractéristiques (enveloppe de lettre, Schmidt) appartenant au système tétragonal. Au contraire par la précipitation à froid d'une solution diluée d'un oxalate par un sel de chaux, l'oxalate de chaux cristallise en partie avec trois molécules d'eau :

$$(C\,O^2\,Ca + 3\,H\,^2O).$$

Mentionnons enfin aussi l'oxalate de magnésium dont on a signalé des traces dans les urines, et l'oxalate de fer qu'on trouve dans la nature à l'état minéral (Humboldtine).

Les sels doubles de magnésium et ammonium ou potassium sont solubles. Si nous traitons un oxalalate à base d'alcali avec un sel soluble de magnésium il ne se forme donc pas de précipité (1).

1. Classen. *Zts.*, 18, 373.

§ 2. — *L'oxalate de chaux dans le règne animal.*

Feser (1), Friedberger (2), et Williams (3) ont, par de nombreuses recherches, démontré la présence de l'oxalate de chaux dans l'urine des chevaux et de tous les herbivores en général.

Ellis (4) observe que ce sel se trouve en plus grande quantité chez les animaux, qui, étant bien nourris, prennent très peu d'exercice.

Nous avons constamment trouvé ce sel dans les urines du lapin à l'état normal en quantité variable : de 2 à 5 milligrammes par jour avec une nourriture ordinaire peu riche en oxalate.

Chez le chien, cette quantité ne serait que de 0,4 à 1 milligr., pour Hammerbacher (5), tandis que Schœffer (6) et Auerbach (7) trouvent une quantité beaucoup plus grande (17 à 36 milligr. pour 24 heures) Wes-

1. Feser : *Lehrb. d. théor. ù pract. Chem. Berl.*, 1872.
2. Friedberger : *Die Kolih d. Pferde Berl.* 1874.
3. Williams : *The princ. and pract. of veternary Surgery, Edimb.* 1872.
4. Ellis ; *On oxaluria. Boston Med. Journ.* 1888, t. 118, p. 63.
5. Hammerbacher : *Pflüger's Arch.* 1884, t. 33.
6. Schœffer ; *Munchener med. Wochenschr.* 1889, p. 391.
7. Auerbach : *Virchow's Arch.* t, 77, p. 220.

ley Mills (1) arrivait dans ses recherches à la conclusion que l'acide oxalique se trouvait être dans les urines des chiens avec tous les genres d'alimentation, de 15 à 20 milligr. par jour et H. Lüthje (2) confirme ces résultats en démontrant que l'urine de chien contient de l'acide oxalique même pendant une période d'inanition.

Dans nos expériences nous avons trouvé que l'urine d'un chien de 13 kilos contient 30 à 40 milligr. d'acide oxalique et ce chiffre était constant tant que l'animal restait dans les mêmes conditions de vie et d'alimentation.

Nous constatons les mêmes écarts dans les chiffres donnés par les auteurs pour l'acide oxalique contenu dans l'urine de l'homme : pour Furbringer (3) et Abeles (4) la quantité de cet acide excrété dans les 24 heures varierait entre 0 et 25 milligr. Schultzen (5), par son procédé d'analyse trouvait 0 à 70 milligr. *pro die*, tandis que L. Mohr et H. Salomon (6) en utilisant la méthode de Salkowski ne trouvèrent que 1,5 à 12 milligr. chez l'homme en état de santé. De même, G. Pierallini (7) ne put

1. Mill. *Virch. Arch.* 1885, t. 99.
2. Lüthje. *Ztsch. f. kl. Med.*, t. 35, p. 271.
3. Furbringer. *Arch. f. Klin. Med.* t. 18 p. 143.
4. Abeles. *Wien. Kl. Woch.* V, 277.
5. Schultzen. *Reiherts u. Dubois Raymond Arch.*, 1868, p. 719.
6. Mohr et Salomon. *D. Arch. f. Kl. Med.*, LXX, 486.
7. Pierallini. *Virchow Arch.*, t. 160, p. 173.

obtenir que 0-6 milligr. d'acide oxalique en analysent plusieurs urines physiologiques par ce dernier procédé. Ces résultats sont confirmés par les recherches de N. Stradomski (1) et les nôtres et nous pouvons affirmer que si les résultats de ces différents auteurs sont si contradictoires c'est uniquement parce qu'ils se sont servis de différentes méthodes d'analyse qui donnent des résultats plus ou moins exacts. Nous verrons plus loin que dans certains cas pathologiques ces chiffres peuvent être dépassés de beaucoup.

L'oxalate de chaux se trouverait, d'après Neubauer (2), dissous dans l'urine grâce au phosphate acide de soude. Modderman (3) est du même avis, mais ajoute qu'à côté de ce sel, il y en a d'autres capables de tenir en solution l'oxalate de chaux; tels, par exemple, l'urate acide de soude, l'acide urique, le lactate de soude les NaCl, Na^2SO^4, KCl, et même l'urine. D'après G. Klemperer (4) le magnésium et ses sels favoriseraient aussi la dissolution de l'oxalate de chaux ; quant à nous, nous croyons qu'il est en outre dans l'urine d'autres matières d'une constitution beaucoup plus complexe et appartenant à la série organique qui empêchent la précipitation de ce sel.

1. Stradomski. *Arch. f, path. Anat. et Phys.* 165, p 404.
2. Neubauer. *Ann. d Chem. u. Pharm.*, 99, p. 223.
3. Moddermann. *Nederl. Tijasc.*, 1864.
4. G. Klemperer. *Berl kl Woch.*, (1901), p. 1289.

Quoiqu'il en soit nous observons quelquefois la précipitation spontanée de l'oxalate de chaux soit dans les reins, soit dans la vessie.

Ces faits s'observent généralement dans des cas pathologiques, mais nous voyons très souvent les urines même normales déposer quelque temps après l'émission les cristaux caractéristiques d'oxalate de chaux. Mais il faut tenir compte ici de la température intravésicale de l'urine ; lorsque le liquide se refroidit, dans le vase les sels qui s'y trouvaient dissous grâce à cette température relativement élevée se précipitent. Si la proportion de ces sels est plus considérable, la température organique ne suffit plus à les maintenir dissous et la précipitation a lieu dans les voies urinaires mêmes.

Gallois (1) avait déjà observé qu'en filtrant l'urine soigneusement à différents intervalles, on pouvait après chaque fois retrouver des cristaux sur le filtre ; donc la précipitation est incessante. C'est ce qui avait fait croire à la formation continuelle de ce sel dans les urines.

Lehmann (2) expliquait ce fait par la fermentation acide (hypothèse généralement admise à son époque) de l'urine et plus particulièrement de l'acide urique. Mais Voit et Hoffmann (3) montrèrent qu'au con-

1. Gallois : *Gaz. méd. de Paris*, 1859.

2. Lehmann : *Lehrbuch d. physiol. Chem.* 1835 II. 341.

3. Voit u. Hoffmann ; *Uber d. Zustande Kommen d. harns. Sedimente. Munchen* 1867.

traire, l'urine, acide après son émission, ne tardait pas à devenir franchement alcaline par la fermentation ammoniacale.

Il y a en même temps neutralisation des phosphates acides, cause de la solubilité de l'oxalate de chaux, et, par là-même, la précipitation de ce dernier sel. Mais l'alcalinisation des urines peut avoir lieu dans les voies urinaires mêmes (rein, vessie), dans certains états pathologiques comme la pyélite, la cystite, la néphrite et les cristaux d'oxalate s'y précipitent en déterminant une irritation locale. Kühne (1) pour faciliter la séparation de l'oxalate alcalinisait l'urine artificiellement avec de l'ammoniaque et Fürbringer a presque toujours constaté un dépôt de cristaux d'oxalate dans les urines alcalines ou même neutres ou faiblement acides. Mais la précipitation des oxalates peut aussi bien provenir d'un excès de ces sels dans le liquide rénal et rien d'étonnant qu'un régime trop riche en ce sel puisse produire une oxalurie.

L'oxalate de chaux se rencontre dans les sédiments urinaires sous différentes formes. Fürbringer (2) les rattache à deux groupes distincts :

a) Les cristaux proprement dits appartenant au système tétragonal, figurés par des octaèdres qui, vus au microscope, présentent l'aspect d'enveloppes de

1. Kühne : *Lehrb. d. phys. Chem. Leipzig*, 1868, Lpg III.

2. Fubringer : *D. Arch. f. kl. Med.*, t. 18, p. 143.

lettres : c'est la forme caractéristique. D'autres fois on a des prismes terminés par des pyramides aux deux extrémités (Feser et Friedberg).

Si la précipitation de l'oxalate de chaux a été rapide, on peut encore observer des cristaux en tablettes (Boursier).

b) Au second groupe appartiennent les formes moins régulières se rapprochant plus ou moins du type sphéroïdal. On a par exemple des disques plats et ovalaires quelquefois étranglés au milieu, ce qui leur donne la forme d'un sablier ou d'une haltère (dumb-bells des auteurs anglais) (1).

D'autres fois, ces disques, ces sphéroïdes s'accolent les uns aux autres et constituent des espèces de grappes (Drüsen des Allemands).

Ces disques présentent parfois une striation radiale. Tous ces cristaux sont incolores et réfractent vivement la lumière.

Ord et Shattock (2) ont essayé d'expliquer la cause de tous ces modes de cristallisation de l'oxalate de chaux. Ces auteurs rappellent que, trente ans auparavant, Rainey déposant des substances cristallines dans un milieu visqueux de nature colloïde avait vu ces substances subir des modifications de formes tendant vers la forme sphéroïdale. En reprenant ces

1. Ord et Shattok : *Bull. Med. Journ.*, 1895 p. 1037.

2. D'après J. Dunlop (*Journ. Path. and Bact.*, III, 389 (1896), ces formes ne seront point de l'oxalate de chaux mais simplement du carbonate de chaux.

expériences Ord et Shattock ont pu reproduire toutes les formes de cristallisation de l'oxalate de chaux. D'ailleurs Mursey avait déjà remarqué que dans les reins de lapins intoxiqués par l'acide oxalique ou ses sels, les grappes résultant de la soudure des disques, se rencontraient de préférence incluses dans les cylindres hyalins. Les cristaux en enveloppe de lettre paraissent ne pouvoir se former que dans les cavités de certaines dimensions tandis que les prismes carrés ou aiguilles se voient dans la lumière des canalicules du rein.

Quant à la dimension des cristaux, elle est extrêmement variable, les uns sont presque visibles à l'œil nu, les autres exigent de forts grossissements.

CHAPITRE II

Recherches de l'acide oxalique dans les urines.

---

§ I. — *Analyse qualitative.*

Pendant longtemps on se servait exclusivement du miscroscope pour évaluer la quantité d'oxalate de chaux précipité dans les urines.

On conçoit facilement ce qu'une pareille méthode a de défectueux, étant donné qu'une grande partie de l'oxalate reste dissous dans l'urine. Il est vrai que dans la suite on eut soin de favoriser la précipitation de l'oxalate de chaux avant d'examiner au miscroscope les sédiments urinaires ; mais il restait à démontrer que la richesse des sédiments examinés est la même que celle des sédiments non soumis à l'examen.

Evidemment il ne faut pas négliger l'examen microscopique des sédiments urinaires, car la pré-

sence dans l'urine de nombreux cristaux d'oxalate de chaux a une signification bien nette qu'il importe de ne pas ignorer dans certains cas (albuminurie). Mais toutes les fois que l'on a besoin de savoir s'il y a ou non exagération de l'oxalurie, question très importante dans beaucoup des cas, l'analyse quantitative seule peut fournir des renseignements exacts.

Nous commencerons par l'examen microscopique des sédiments :

Beneke (1) laissait reposer pendant 24 heures 50 à 100 centimètres cubes d'urine dans un verre à pied, puis décantait : il disposait alors une partie des sédiments sur le porte-objet d'un microscope, et là seulement, il se servait de divers réactifs chimiques pour se débarrasser des cristaux autres que les cristaux d'oxalates.

Fürbringer (2) agitait fortement la masse totale d'urine avant de prélever les 60 centimètres cubes nécessaires.

S'il y a difficulté de reconnaître les cristaux d'oxalate de chaux dans le champ du microscope, on peut avoir recours à quelques procédés chimiques qui facilitent l'observation. On ajoute par exemple une goutte d'acide acétique dilué, les phosphates se dissolvent ainsi que les carbonates, ceux-ci avec dégagement de bulles de CO^2, mais l'oxalate de chaux

1. Beneke. *Zur Entwickelungsgesch. d. Oxals. Gœttingen*, 1852.

2. Fürbringer. *Arch. f. kl, Med.*, t. 18, p. 143.

reste intact. On peut encore dissoudre le tout par une goutte d'acide chlorhydrique, puis en neutralisant avec de l'ammoniaque on reprécipite seulement les oxalates.

On peut aussi précipiter l'oxalate soluble en ajoutant une goutte de $Ca\,Cl^2$, etc.

Nous ne voulons que mentionner la méthode de Salkowski (1) pour l'analyse qualitative de l'acide oxalique dans les urines : On additionne à 200 cmc. d'urine du lait de chaux jusqu'à la réaction neutre ou faiblement alcaline et on précipite ensuite le tout avec une solution de $Ca\,Cl^2$ en petit excès. On évapore au bain-marie le liquide qui surnage et on traite le résidu avec de l'alcool à 80°. Après l'avoir plusieurs fois lavé à l'alcool et enfin à l'eau chaude on le dissout dans de l'acide chlorhydrique étendu en faible quantité.

On filtre, on neutralise le filtratum avec $Az\,H^3$ et on acidifie ensuite avec quelques gouttes d'acide acétique. On abandonne ce liquide dans un endroit tiède pendant 24 heures et au bout de ce temps il se forme un précipité de cristaux d'oxalate de chaux.

1. Salkowski *Hoppe-Seyler, Zetschr. f. physiol. Chem.*, 1886.

§ 2. — *Analyse quantitative.*

Pour doser l'acide oxalique dans les *urines* on ne connaissait, jusqu'en 1900, que deux procédés d'analyse quantitative, reconnus depuis plus ou moins exacts et qui expliquent les nombreuses contradictions relevées dans les travaux des auteurs qui les ont employés. Ces procédés sont : 1° celui de Neubauer (1), modifié par Fürbringer et Czapek ; 2° celui de Schultzen.

1° *Procédé de Neubauer.* — On prend la totalité des urines de 24 heures, on y verse de l'ammoniaque, puis du chlorure de calcium. On y ajoute ensuite de l'acide acétique jusqu'à légère réaction acide (on verse à ce moment quelques gouttes d'une solution de thymol dans l'alcool pour empêche la fermentation de l'urine). On laisse reposer pendant 24 heures. On porte le tout sur un filtre en ayant bien soin d'enlever tous les cristaux qui ont pu se déposer sur les parois du vase.

Furbringer recommande pour cela une petite baguette munie à l'une de ses extrémités d'un bouchon en caoutchouc à bords tranchants. On plonge le filtre avec le précipité dans une solution étendue de HCl, on chauffe au besoin (si le

1. Neubauer. *Zeitschr. f. analyt. Chem.* 1868, t. II. 499 et t. VII, 225.

précipité d'oxalate est abondant), on filtre de nouveau et on lave à l'eau distillée jusqu'à la disparition de la réaction acide. On réduit par évaporation au bain-marie le filtratum à un petit volume ; on sursature à chaud d'abord avec de l'ammoniaque, puis on neutralise jusqu'à réaction faiblement acide avec de l'acide acétique et on abandonne pendant quelques heures au chaud. On jette ensuite le tout sur un petit filtre dont le poids des cendres est connu, et on lave le précipité sur le filtre à l'eau chaude.

Si dans le filtratum on obtient par l'addition d'acide azotique un précipité qui se redissout dans un excès d'acide, on peut être sûr que le précipité recueilli sur le filtre contient encore du phosphate. Pour s'en débarrasser, on jette sur le filtre par deux fois de l'acide acétique dilué et on lave à nouveau à l'eau chaude. On porte filtre et précipité à l'étuve (110°) et après le séchage on les calcine dans un creuset de platine qu'on porte au blanc pendant 20 minutes. Au bout de ce temps le carbonate de chaux est transformé complètement en oxyde. On pèse et on défalque le poids des cendres du filtre pour obtenir le poids de l'oxyde de chaux ; celui-ci étant connu, il suffit de le multiplier par 1,607 pour avoir le poids de l'acide oxalique correspondant.

Czapek (1), dans des analyses de contrôle employant la méthode de Neubauer trouvait en moyenne 19, mgr. 12 au lieu de 20 mgr. et attribuait la perte 0 mgr. 88 aux diverses manipulations.

1. Czapek. *Prager Zeitschr. f. Heilk,* 1881, II, 345-354.

2° *Procédé de Schultzen* (1). — Bien que donnant des résultats différents, le procédé de Schultzen ne diffère pas beaucoup de celui de Neubauer c'est une méthode d'analyse par titration qui a été légèrement modifiée par Rosenberg (2). Tous les appareils et vases qui serviront à la manipulation sont d'abord nettoyés au permanganate de potasse et à l'acide sulfurique pour les débarrasser des matières organiques.

De la quantité totale des urines de 24 heures, on prélève 500 cc. qu'on débarrasse s'il y a lieu par la chaleur et le filtre de l'albumine et on alcalinise faiblement avec une solution très étendue d'ammoniaque. On ajoute ensuite une solution de $CaCl^2$ (20 0/0) en excès pour précipiter les phosphates. Après avoir réduit à un faible volume (1/6 partie) par l'évaporation on ajoute de l'alcool à 80 ou 85° et on agite fortement pendant quelque temps puis on laisse reposer pendant 48 heures. On filtre, on lave le précipité à l'eau et à l'alcool pour éloigner les sulfates et les urates. Il reste cependant toujours sur le filtre du phosphate et du sulfate de chaux. On lave avec de l'acide acétique pur pour se débarrasser des phosphates, quant aux sulfates ils ne gênent pas l'opération.

Il reste donc sur le filtre l'oxalate et le sulfate de chaux qu'on lave plusieurs fois à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus trace de matière organique. A ce moment on

1. Schultzen. *Reichert's u. Dabois Reymond's, Arch*, 1868, p. 719.
2. Rosenberg. *New-York, med. Monatschr*, 1891. III.

dissout l'oxalate de chaux sur le filtre en y laissant tomber lentement 50 cc. d'une solution à 10 o/o d'acide sulfurique pur et bouillant. Tout l'acide oxalique passe dans le filtratum auquel on ajoute encore un peu d'acide sulfurique concentré et on titre le tout avec une solution titrée de permanganate de potasse (3 gr. 14 de permanganate pour 1 litre H^2O).

Le nombre de gouttes nécessaires pour faire réapparaître la coloration rose, multiplié par 0.000315 donne la quantité d'acide oxalique dans 500 cc. d'urine.

Les chiffres obtenus par la méthode de Schultzen sont toujours plus élevés, que ceux obtenus par le procédé de Neubauer, W. Mills, Salkowski et Lobisch reprochent à la méthode de Neubauer de donner un chiffre trop bas, car une partie de l'oxalate reste en solution dans l'urine. Les partisans de cette méthode reprochent à leur tour à la méthode de Schultzen de ne pouvoir obtenir l'oxalate pur et de donner un chiffre trop élevé.

Dans une série d'expériences comparatives, Wesley Mills (1) avait obtenu des résultats tout différents : un échantillon de 300 cc. donna 0,003 gr. d'acide oxalique par la méthode de Neubauer et 0,0104 par celle de Schultzen ; 500 cc. d'une autre urine donnèrent 0,0056 (Neubauer) ; et 0,0183 (Schultzen), un troisième échantillon de 400 cc. ne donna que des traces d'acide oxalique par la méthode Neubauer et 0,0209 gr. par celle de Schultzen.

1. Wesley Mills, *Journ. of physiol.* 1884-85, V, 231.

Un autre reproche qu'on peut adresser aux deux méthodes à la fois, c'est qu'elles sont basées sur l'insolubilité de l'oxalate de chaux dans l'acide acétique, or, cette insolubilité n'est pas absolue. Nickel (1) a trouvé que 50 cc. d'acide acétique à 12 o/o dissolvent 3 mgr. d'oxalate de chaux ; par conséquent une partie d'oxalate est soustraite à l'urine chaque fois qu'on traite le précipité par l'acide acétique.

3° *Procédé de Salkowski* : En somme, comme le disait déjà Huppert, on n'était pas en possession d'un procédé parfait et les auteurs étaient obligés de se contenter de chiffres approximatifs lorsque parut le travail de E. Salkowski (2) où cet auteur décrit un nouveau procédé de dosage de l'acide oxalique dans les urines :

500 cc. d'urine ayant une densité de 1040-1050 sont additionnés de 20 cc. d'acide chlorydrique (d = 1, 12) et réduites par l'évaporation au bain-marie à 200-250 cc. Après refroidissement on introduit le liquide dans une ampoule à décanter et on l'agite fortement avec 200-250 cc. d'éther additionnés de 5-10 o/o d'alcool. On décante et on répète cette opération d'extraction trois ou quatre fois. On filtre les extractions étherées par un filtre sec et on distille l'éther. Le liquide qui reste est réduit par évaporation à 20 cc. et il laisse dépo-

1. Nickel. *Zeitschr. f. physiol Chem.* 1887, XI, 186.

2. E. Salkowski. *Zeitschr f. phys. Chem.* 120, X et *Centralbl. f. med Wissensch.*, 1889, n° 16.

ser pendant le refroidissement une petite quantité d'une substance résineuse. On filtre alors et on ajoute au filtratum de l'ammoniaque en excès et 1-2 cc. d'une solution de chlorure de calcium à 10 o/o. On y verse enfin de l'acide acétique jusqu'à réaction faiblement acide et on abandonne le tout pendant 24 heures. Au bout de ce temps tout l'acide oxalique est précipité sous forme d'oxalate de chaux. On n'a plus qu'à filtrer, calciner et peser l'oxyde de chaux ainsi obtenu. (Les urines humaines étant moins denses peuvent être concentrées davantage par exemple 500 cc. au tiers). L'auteur en se servant de sa méthode obtient les chiffres suivants calculés pour 100 kilos d'animal :

Chien (pendant l'inanition).	0,246 gr.	d'acide oxalique.
— (nourriture mixte).	0,125	—
— (nourri avec de l'eucasine).	0,222	—
Homme (nourriture mixte).	0,128	—

Comme on voit, cette méthode est basée sur la solubilité de l'acide oxalique dans l'éther, et en effet, nous avons vu plus haut que 100 parties d'éther dissolvent 1,27 parties d'acide oxalique et cette solubilité est encore augmentée par l'addition de l'alcool. Presqu'en même temps que Salkowski, W. Autenrieth et Barth (1) ont eu l'idée d'employer l'éther pour l'extraction de l'acide oxalique des urines.

1. Autenrieth et Barth. *Hoppe. Seyler's. Z. f. physiol. Chem.*, XXXV, p. 224 (1902).

Voici leur procédé :

4° *Procédé d'Autenrieth et Barth.* — On verse dans les urines de 24 heures un excès d'une solution de chlorure de calcium et on alcalinise ensuite fortement avec de l'ammoniaque. Après avoir bien mélangé on laisse reposer pendant la nuit (18-20 heures). On filtre alors à la trompe et on lave le précipité sur le filtre avec un peu d'eau froide. Après l'avoir bien exprimé sur le filtre on jette le précipité dans un becherglas et on le dissout dans très peu d'acide chlorhydrique (30 cc. de HCl à 15 o/o). Cette solution est introduite dans un flacon bouché à l'émeri et on l'épuise avec 4 à 5 portions de 150-200 cc. d'éther additionnées de 3 o/o d'alcool absolu. On recueille l'éther après décantation et on le passe par un filtre sec pour le débarrasser complètement de l'eau qu'il a pu entraîner avec lui. On ajoute 5 cc. d'eau distillée pour éviter la formation d'éther oxalique pendant qu'on chauffe pour distiller l'éther. Il reste un liquide plus ou moins coloré. On l'agite avec un peu de noir animal pour le décolorer et on filtre. Le liquide est maintenant presque clair et incolore et après l'avoir réduit à un petit volume (3-5 cc.) par évaporation au bain-marie on y ajoute d'abord une solution de chlorure de calcium et ensuite de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline très prononcée. On laisse déposer pendant quelque temps puis on acidule enfin légèrement avec de l'acide acétique. On abandonne le tout pendant la nuit ; on filtre alors et l'on pèse après calcination, l'oxyde de chaux obtenu.

Examinons maintenant ces deux méthodes et voyons leurs avantages et leurs défauts. D'abord l'emploi de l'éther n'est pas très pratique ; outre le prix il est impossible, quoiqu'en disent les auteurs, d'épuiser tout l'acide oxalique par 4 à 5 extractions et les recherches de A.-M. Luzatto (1), le démontrent suffisamment, puisque cet auteur trouve que 18 extractions suffisent à peine pour s'emparer de tout l'acide. Ensuite il n'est pas toujours agréable de travailler avec de telles quantités d'éther. Puis les filtrations sont longues et ennuyeuses surtout quand on travaille avec les urines humaines ou de lapin qui sont plus ou moins mucilagineuses et les filtres sont vite obstrués. Cet inconvénient atteint son maximum quand l'urine n'a pas été chauffée comme cela a lieu dans le procédé d'Autenrieth et Barth et il nous est souvent arrivé de mettre deux et trois jours pour filtrer 500 cc. d'urine de façon que la fermentation était très avancée avant que nous eussions fini de recueillir tout le précipité sur le filtre.

Mais outre l'acide oxalique l'urine contient encore de l'acide oxalurique qui se dédouble facilement par l'action de l'acide chlorhydrique et on obtient ainsi par la méthode de Salkowski non seulement l'acide oxalurique préformé dans l'urine, mais encore de l'acide oxalique provenant du dédoublement de l'acide oxalurique. Les travaux de Luzatto sont à ce point de vue très démonstratifs.

1. A. M. Luzatto. *Zeitschrft. physiol. Chem.*, XXXVII, 226.

C'est pour ces raisons que nous nous sommes appliqué à trouver un procédé évitant tout ces inconvénients et après quelques tâtonnement nous nous sommes arrêté à la méthode de dosage suivante (1) :

Cette méthode d'analyse est basée sur ces faits que l'oxalate de chaux est soluble dans un excès d'alcali et que les sels de magnésie ne précipitent pas l'acide oxalique dans un milieu alcalin parce qu'il y a formation d'oxalate magnésio-alcalin soluble.

La quantité d'urine de 24 heures est versée dans une capsule et additionnée de 50 cc. de Na^2CO^3 (10 pour 100). On porte au bain-marie et l'on concentre la liqueur jusqu'au tiers de son volume. On ajoute à ce moment 20 cc. d'une solution d'un mélange contenant pour 100 : 10 parties de $MgCl^2$ et 20 parties de AzH^4Cl ; on additionne de noir animal lavé aux acides ; on agite de temps en temps le liquide qui continue à se concentrer au bain-marie. Une heure après l'addition de ces substances, le volume du liquide étant réduit au quart environ du volume primitif, on filtre à la trompe sans laisser refroidir ; après avoir ajouté au filtrat de l'ammoniaque jusqu'à réaction fortement alcaline on l'abandonne pendant 12 heures. On jette alors sur un filtre simple et l'on ajoute au filtrat du $CaCl^2$ en petit excès et de l'acide acétique jusqu'à réaction faiblement acide. On abandonne de nouveau pendant 12 heures dans un endroit tiède.

1. Albahary. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, CXXXVI, p. 1681.

Tout l'oxalate de chaux est alors précipité. On le recueille sur un petit filtre et l'on dose l'acide oxalique. Pour cela on peut suivre deux méthodes : 1° dissoudre le précipité d'oxalate de chaux sur le filtre même dans $H^2 SO^4$ dilué et titrer le filtrat par une liqueur de $K Mn O^4$; 2° calciner le filtre pour transformer l'oxalate de calcium en Ca O et calculer l'acide oxalique correspondant.

Par l'addition précédente de $MgCl^2$+ AzH^4Cl on précipite quantitativement les phosphates ; par le noir animal on entraîne les matières mucilagineuses qui rendent, dans les autres méthodes, la filtration longue et ennuyeuse. En même temps la totalité de l'acide urique est aussi entraînée.

Les différentes analyses faites comparativement d'après cette méthode, nous ont donné les résultats suivants :

Méthodes	Lapin (ur. de 3 j. = 1050 cm³) pris 300 cm³ d'urine	Chien (ur. de 2 j. = 3120 cm³) pris 1.000 cm³	Homme (ur. de 3 j. = 3415 cm³) pris 1.000 cm³
Salkowski	0 g. 0021 ($C^2O^4H^2$)	0 g. 0386 ($C^2O^4H^2$)	0 g. 0084 ($C^2O^4H^2$)
Autenrieth et Barth	0 g. 0016 »	0 g. 0422 »	0 g. 0092 »
Albahary.....	0 g. 0022 »	0 g. 0403 »	0 g. 0108 »

Pour nous convaincre que tout l'oxalate *préformé* dans l'urine est bien précipité et qu'aucune impureté ne l'accompagne, nous avons fait l'expérience suivante :

On ajoute à 1,000 cm³ d'urine de chien 0 gr. 0988 $C^2O^4H^2 + 2H^2O$ et on analyse cette urine comparati-

vement avec 1000 cm³ de la même urine à l'état naturel :

(A) 1000 cm³ d'urine + 0,0988 $C^2O^4H^2 + 2H^2O$.

Trouvé : CaO + 0,06862

(B) 1000 cm³ d'urine sans addition de $C^2O^4H^2$

Trouvé : $Ca\,C^2O^4$ + 0,542

On dissout l'oxalate de chaux sur le filtre par l'acide sulfurique dilué et l'on titre l'acide oxalique dans le filtrat par $KMnO^4$:

Trouvé : $C^2O^4H^2$ + 0,0378 au lieu de 0,0382 nombre théorique.

On peut aussi procéder à la façon d'Autenrieth et Barth et précipiter tout par un petit excès de $CaCl^2$ après avoir rendu l'urine franchement alcaline. On filtre après 12 heures et on redissout le précipité dans l'acide chlorhydrique dilué. On a ainsi l'oxalate, les phosphates et les autres sels débarrassés de la plus grande partie de matières organiques et en dissolution sous un petit volume. On n'a maintenant qu'à suivre notre méthode pour isoler et doser l'acide oxaique.

DEUXIÈME PARTIE

I. — Oxalurie physiologique.

Possédant maintenant une méthode d'analyse quantitative précise et rapide nous croyons intéressantd'aborder la question qui avait occupé pendant si longtemps l'esprit des auteurs. L'acide oxalique existe-t-il normalement dans l'économie animale ?

Déjà Golding Bird puis Gallois ont pu observer passagèrement dans l'urine de sujets sains en apparence, des cristaux d'oxalate de chaux. Gallois l'a même rencontré très souvent, chez beaucoup d'individus, d'âge et de sexe très différents chez les enfants notamment, sur cent urines observés, il a noté vingt-sept fois la présence de cristaux d'oxalate de chaux. D'autres auteurs encore, après de nombreuses recherches, arrivèrent à cette conclusion que l'acide oxalique pouvait se trouver dans toutes les urines, à un moment donné, en plus ou moins grande quantité. Au début toutes ces recherches ont été faites

avec le microscope uniquement. Mais ce sel peut se précipiter, à l'état de cristaux, en partie au moins ou rester en dissolution. On comprend ce que la méthode microscopique a de défectueux, puisqu'elle ne peut pas signaler l'existence de l'oxalate là où il en existe (1), ou au contraire, faire croire à une abondance de l'oxalate dans l'urine quand la quantité réelle est normale.

Furbringer dans une de ses observations, trouvait 14-18 mgr. d'acide oxalique par jour chez un individu vigoureux. A l'examen microscopique des sédiments, on voyait quelques rares cristaux d'oxalate. Une autre fois, avec 5 mgr. d'acide oxalique par jour, il y avait un dépôt abondant de cristaux. Kisch (2), chez un de ses malades, trouve 7 mgr. par jour et dans les sédiments, presque pas des cristaux d'oxalate. Adler (3) cite aussi deux cas où l'examen microscopique aurait conduit à croire à un excès d'oxalate dans les urines, et où l'analyse quantitative faite par le procédé de Schultzen donna 10-40 mgr.

1. Dunlop, dans *Journ. Path. and Bact.* III, 389, prétend qu'en se servant de la méthode de Resch (précipitation de l'oxalate par l'alcool avant l'examen microscopique), il a toujours pu observer ces cristaux. Contrairement à l'opinion de Fürbringer il ne dépend que de la contenance de l'urine en oxalate pour ce que ce sel se précipite : si l'urine contient 0,0025 o/o d'acide oxalique il y a précipitation mais non pour 0,001 o/o. La précipitation est donc toujours en rapport avec la quantité d'oxalate.

2. Kisch. *Deutsche med. Wochenschr.* 1893, p. 673.

3. Adler. *Med. Rec.* New-York, 1892.

Tous ceux qui ont analysé l'acide oxalique quantitativement sont unanimes à dire qu'on ne peut pas conclure de l'abondance du sédiment à la quantité réelle d'oxalate de chaux sans s'exposer à de graves erreurs (Helen Baldwin 1902).

Ce n'est que dans les cas où un sédiment riche en oxalate coïncide avec une forte acidité de l'urine qu'on peut admettre un excès de ce sel car l'acidité est défavorable à la précipitation de l'oxalate de chaux.

Nous voyons donc que le microscope est un moyen très incertain pour obtenir des résultats concluants. Mais surviennent les méthodes d'analyse de Neubauer et Schultzen qui ont permis des dosages plus précis, et on trouva presque toujours de l'acide oxalique dans les urines examinées ; par la méthode de Neubauer on trouva que cette quantité oscillait dans une urine normale, entre 0 et 20 mgr. (Fürbringer, Abeles) par 24 heures, par celle de Schultzen on trouvait 0 à 70 mgr. par jour (Schultzen, Mills).

En somme nous pouvons conclure avec Furbinger, Abeles, Schultzen; Mills, Luthje, Lommel, Dunlop, etc... Qu'il existe une oxalurie physiologique normale, mais les méthodes de dosage employées par ces auteurs ne permettent pas d'autres conclusions et comme le dit très bien Helen Baldwin (4) l'analyse quantitative de l'acide oxalique si elle n'est pas faite avec « un soin particulier peut mener à des résultats

4. H. Baldwin. *Journ. f. exprm. Med.*. V. 27-47.

« très inexacts ; surtout si on se sert des méthodes « de Neubauer et Schultzen ».

Dans les travaux récents, les auteurs se sont servis soit de la méthode de Salkowki, soit de celle d'Autenrieth et Barth et nous voyons des résultats plus concordants. Les analyses faites avec les urines de 24 heures ont donné les chiffres suivants :

	homme sain	chien	lapin
E. Salkowski.....	0.0128 gr. ac. oxal.	0.0125 ac. ox.	0.0021 ac. ox.
L. Mohr et Salomon..	0.015-0.006 gr. »	» »	» »
G. Pierallini.....	0.006 gr. »	» »	» »
A. Cipollina.....	0.0020 » »	» »	» »
N. Stradomsky.....	0.015 » »	» »	» »
H. Baldwin.....	0.010 » »	» »	» »
Autenrieth et Barth...	0.010-0.020 »	» »	0.0026 »

Enfin nos analyses personnelles faites d'après notre méthode avec des urines de 24 heures des individus en état de santé parfaite ou avec celles des animaux en observation dans notre laboratoire, nous ont donné les résultats que voici :

	kilog.	
Homme 56 ans pesant	54	0,0220 gr. d'ac. ox.
» 31 » »	49	0,014-0,018 » »
Femme 26 » »	52	0,008 » »
Chien, jeune »	12,500	0,0403 gr. » »
» » »	»	0,0452 » » »
» » »	13,640	0,0422 » » »
Lapin » »	2,380	0,0022 gr. » »
» » »	2,330	0,0030 » » »

Nos expériences constituent une trop minime statistique pour nous permettre de conclure à une loi absolue ; et d'ailleurs certains auteurs ont rapporté des observations d'absence complète d'acide

oxalique dans les urines. Néanmoins nous admettons que ce fait doit être, s'il existe, excessivement rare, et nous nous croyons d'autant plus autorisé à cette conclusion que l'absence complète de l'acide oxalique dans les urines a été seulement signalée par les auteurs qui employèrent la méthode de Neubauer dans leurs recherches, méthode qui donne des chiffres bien faibles comparativement à ceux obtenus par les méthodes de Salkowski, Authenrieth et Barth et la nôtre.

Résumé : Nous disons avec Stradomski et Authenricth et Barth que l'acide oxalique est un constituant normal de l'urine qui en contient chez l'adulte à l'alimentation mixte, une moyenne de 0 gr. 015 par 24 heures ; il y a donc une oxalurie physiologique. Cette oxalurie peut se manifester par la présence de cristaux d'oxalate de chaux dans les sédiments urinaires ; mais de la quantité de ceux-ci on ne peut nullement conclure à la quantité totale réelle de l'acide oxalique contenu dans une urine parce que la précipitation de ces cristaux dépendent d'autres conditions (Helene Baldwin).

II. — Origine de l'acide oxalique dans l'organisme.

En passant en revue toutes les théories qui cherchent à expliquer l'origine de l'acide oxalique dans l'organisme nous pouvons les ramener à deux principales :

A. — L'acide oxalique entre préformé dans l'organisme avec l'alimentation.

B. — L'acide oxalique se forme dans l'organisme même.

A. — OXALURIE ALIMENTAIRE

§. 1. — *Acide oxalique dans les aliments.*

De tout temps on a soupçonné les plantes riches en oxalates d'être capables de provoquer une oxalurie plus ou moins forte.

Beaucoup d'auteurs, anciens et modernes, admettent l'existence d'une oxalurie alimentaire.

Bunge (1) par élimination des autres origines de l'acide oxalique arrive à la même conclusion, voici ses expériences :

1. Bunge. *Lehrb. d. physiol. u. path. Chem.*, p. 340.

I. — Chez un jeune homme bien portant auquel il donne pendant deux jours consécutifs une alimentation carnée exclusive, il ne trouve pas trace d'acide oxalique à l'examen *microscopique* des urines de ces 2 jours.

II. — Il obtient des résultats absolument identiques chez un autre individu jeune et en bonne santé qu'il soumet pendant deux jours à un régime composé exclusivement de viandes grasses et de sucre.

Il tire alors de ces faits la conclusion suivante : l'acide oxalique de l'économie ne peut provenir que des oxalates des ingesta. Nous remarquons en passant que ces observations sont basées sur des recherches microscopiques.

Pour Esbach (1) il n'y a pas d'autre espèce d'oxalurie que l'alimentaire et l'acide oxalique trouvé dans l'urine provient toujours de son introduction du dehors.

Il prétend même n'avoir jamais pu constater la présence d'acide oxalique chez les personnes soumises au régime lacté absolu ; il affirme même l'avoir fait disparaître en supprimant l'alimentation ordinaire pour la remplacer exclusivement par du lait. Pour prouver l'influence de l'acide oxalique ingéré sur l'excrétion de son sel par les urines, il prit 5 gr. d'oxalate de soude en 3 jours ; au bout de ce temps apparaissent des troubles digestifs et il s'arrête. Il ana-

1. Esbach. *Bull. gén. de Thérap.*, 1883, CIV, 415.

lyse l'urine de 24 heures et retrouve 0 gr. 181 d'acide oxalique. Il conclut donc que les oxalates alcalins étant très solubles, leur absorption se fait facilement ; mais pour l'oxalate de chaux insoluble, tel qu'il se trouve le plus souvent dans les plantes, c'est l'acide chlorhydrique de l'estomac qui le dissout et le rend assimilable. Cet auteur croyait alors que les alcalis en neutralisant cet acide gastrique provoquait la précipitation de l'oxalate de chaux dans le tube digestif et diminuait beaucoup l'absorption de l'acide oxalique ; tandis qu'une nourriture très riche en viande, augmentant l'acidité du contenu stomacal, favorisait à la fois et l'absorption et l'excrétion de l'acide oxalique.

C'est ainsi qu'à une personne, dont les urines étaient très riches en cristaux d'oxalate pendant un régime mixte, il faisait prendre de l'eau de Vichy le matin à jeun et ne trouvait plus trace de ces cristaux dans les urines.

Gorup Besanetz (1), lui aussi, admet que l'acide oxalique de l'organisme provient des acides végétaux et il se base sur des expériences de laboratoire pour aboutir à cette conclusion.

L'idée de l'origine alimentaire de l'oxalurie était généralement admise lorsque Abeles (2), s'appuyant sur une série d'expériences personnelles, vint à ébranler cette théorie. Il prenait parmi les végétaux

1. Gorup Besanetz. *Physiol. Chem.*, p. 310.
2. Abeles. *Wien. med. Wochenschr.*, 1892.

de l'alimentation, ceux qui étaient les plus riches en acide oxalique et en oxalates :

I. — Il dose d'abord pendant six jours l'acide oxalique de ses urines, et trouve qu'elles ne renferment que 3-18 mgr. d'acide oxalique par 24 heures (méthode de Neubauer). Pendant les 4 jours suivants il prend 200 gr. d'épinards séchés à l'air ; le taux de l'acide oxalique pendant ce temps est de 3-18 mgr., exactement comme avant l'expérience.

II. — Il recommence ces recherches, et trouve avant l'expérience 0-1 mgr. d'acide oxalique par 24 heures ; prenant alors pendant deux jours 500 gr. d'épinard séchés à l'air, il trouve que l'acide oxalique dans ses urines se trouve dans les mêmes proportions qu'avant l'expérience : 0 gr., le premier jour et des traces seulement le second jour.

Abeles calcule qu'il ingère de cette façon 250-300 mgr. d'acide oxalique par jour, sous forme d'oxalate de chaux, cependant la quantité d'acide oxalique excrété dans les urines ne varie pas.

III. — Il renouvelle ses expériences avec du thé et obtient encore un résultat négatif.

IV. — Faisant prendre à un chien 5 gr. d'oxalate de chaux en poudre dans l'espace de trois jours, il ne constate aucun augmentation dans l'acide oxalique excrété, tandis qu'avec un oxalate soluble et avec des doses beaucoup moindres (20 centigr.), la quantité d'acide oxalique excrété devenait 3 à 4 fois plus grande dans les urines.

V. — Il injecte à un chien dont les urines ne contenait pas trace d'oxalate, 3 gr. d'oxalate de chaux et le résultat reste

négatif ; puis 20 centigr., d'oxalate de soude et cette fois il obtient une oxalurie très prononcée.

Abeles résume ses expériences dans les conclusions suivantes :

1° La quantité de l'acide oxalique excrété par 24 heures par un homme normal varie dans les taux trouvés par Fürbringer ;

2° Une oxalurie alimentaire, c'est-à-dire l'excrétion de l'acide oxalique après ingestion de nos aliments ordinaires qui en contiennent, n'existe pas ;

3° L'oxalate de chaux introduit dans l'organisme avec les aliments est comme sel insoluble absolument indifférent pour l'organisme, et est éliminé en nature dans les matières fécales ;

4° Quant aux oxalates solubles il faut que leur quantité soit beaucoup plus grande qu'elle ne l'est dans nos aliments pour pouvoir provoquer une oxalurie ;

5° La plus grande partie de ces sels se transformant très probablement en oxalate de chaux insolubles n'est pas absorbée ;

6° L'injection sous-cutanée d'une très petite quantité d'oxalate neutre de soude suffit pour produire une oxalurie passagère.

A. Lecœur (1), dans sa thèse, reprend les expériences de Abeles et arrive aux mêmes conclusions que cet auteur.

1. A. Lecœur. Thèse de Paris, 1900.

Mais ces conclusions sont en contradiction avec les résultats obtenus dans les travaux plus récents, travaux basés sur des méthodes d'analyse beaucoup plus précises que celles dont se servirent Abeles et Lecœur.

C'est ainsi que S. Dunlop (1), après de nombreuses recherches admit, comme conclusions à ses travaux, que l'acide oxalique urinaire provient de l'alimentation et qu'un régime lacté absolu fait disparaître tous les oxalates qui réapparaîtront à nouveau dans l'urine, après ingestion d'une infusion de thé qui contient beaucoup d'acide oxalique.

En 1901, A. Cipollina (2) trouva que ce ne sont pas seulement les aliments végétaux qui servent à introduire l'acide oxalique dans l'organisme, mais que les produits alimentaires animaux contiennent aussi des quantités notables de cet acide, par exemple :

Foie de différents animaux. .	6,4-11,3 mgr.
Rate (bœuf).	18,0 »
Poumon »	11,5 »
Viande (muscles)	traces »
Ris de veaux (Thymus).	11,5-25,4 »
Os (bœuf).	0

N. Stradomsky (3) arrive aussi à ces conclusions et trouve que 35, 3 o/o de l'acide oxalique préformé dans les aliments ingérés se retrouve tant dans

1. J. Dunlop. *Journ. Path. and Bact.*, III, 389 (1896).
2. A. Cipollina *Berl. kl. Woch.*, 1901, 544-547.
3. N. Stradomski. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, CLXV, 404-440.

l'urine que dans les fèces. Il croit qu'une partie de cet acide disparaît par fermentation dans l'intestin, mais qu'une autre partie doit subir l'oxydation dans l'organisme.

Les travaux de G. Pierallini (1) sont tout à fait affirmatifs à ce point de vue. En se servant de la méthode de Salkowski, il trouva chez trois femmes, comme quantité moyenne d'acide oxalique excrété avec les urines de 24 heures, de 0 à 6 mgr. En ajoutant à leur aliments 2 à 15 centigr. d'acide oxalique ou 0,243 à 0 gr. 739 d'oxalate de chaux, l'acide oxalique excrété dans les urines augmentait et atteignit 30 mgr. par 24 heures et la quantité d'oxalate dans les urines était plus grande après ingestion de l'acide libre qu'après celle de l'oxalate de chaux. Le taux d'acide oxalique excrété étant avec une nourriture ordinaire de 0.010 à 0,014 gr., il atteint 0,034 gr. après l'ingestion de 333 gr. d'épinard et 0,022 à 0,026 gr., après l'absorption de 20 gr. de thé. Dans leurs *Recherches sur l'origine et la solubilité de l'acide oxalique éliminé par l'urine*, G. Klemperer et F. Tristchler (2) s'expriment ainsi : « L'acide oxalique de l'urine « provient surtout de la partie végétale de l'alimen- « tation. Environ 1/10e à 1/20e des oxalates conte- « nus dans les légumes et le thé, et solubles en par- « tie dans l'eau, en partie dans l'acide chlorhydri-

1. Pierallini. *Virchow's Arch.*, CLX, 173–185.

2. G. Klemperer et Tritschler. *Ztschr. Kl. Med.*, XLIV, 337.

« que est absorbé et éliminé par l'urine sous « forme d'oxalate de chaux. Une autre partie de « l'acide oxalique de l'urine provient de la viande, « par le glycocolle et son dérivé la créatine. Enfin « une dernière partie provient peut-être de la bile « (par l'acide glycocholique) ».

Voilà encore les conclusions de H. Baldwin (1) : Les aliments qui forment le régime mixte contiennent des traces d'acide oxalique ou de ses sels. Une partie de l'acide oxalique ingéré avec les aliments est absorbée et réapparaît dans l'urine. La quantité d'acide oxalique excrété dans l'urine de 24 heures varie de ce fait entre quelques milligrammes et 2 à 4 centigr. Elle est en moyenne de 10 milligrammes.

Enfin A. Montuori (2) explique les variations de l'oxalurie alimentaire par la faculté qu'aurait le foie de décomposer l'acide oxalique dans certaines limites seulement. Le foie n'empêche le passage de l'acide oxalique dans les urines que pour certaines doses et c'est dans l'état des fonctions hépatiques qu'il faut chercher l'explication d'un grand nombre de cas d'oxalurie.

Nous avons aussi étudié cette question et avons entrepris quelques expériences sur des animaux et avons obtenu les résultats que voici (3):

1. H. Baldwin, *loc. cit.*
2. A. Montuori. *Arch. ital. de Biol.*, XXXVII, 393.
3. Voir aussi les expériences faites sur nous-même page 89.

I. — Lapin de 2 kilog. 50.

Dates Avril	Urines en c.c.	Ac. oxal. en mgr.	
21	250	4,2	Nourriture : feuille de différentes salades + 150 gr. de son.
22	400	2,0	
23	400	2,5	
24	360	1,8	

II. 14 mai. — Le lapin pèse maintenant 2 kgr. 330 gr.

Date Mai	Urine en c.c.	Ac. ox. en mgr.	
14	280	14,2	120 gr. d'oseille fraîche + 150 gr. de son et quelques feuilles de salade par jour.
15	425	23,8	150 gr. d'oseille fraîche = 150 gr. de son et quelques feuilles de salade par jour.
16	275	18,4	200 gr. d'oseille fraîche = 150 gr. de son et quelques feuilles de salade par jour.

Le lapin a été habitué lentement à cette sorte de nourriture en ajoutant chaque jour quelques feuilles hachées au son et mélangées intimement et ce n'est que lorsque l'animal mangeait sans dégoût ce mélange que les analyses II ont été commencées.

III. — Le 20 mai le lapin pèse 2 kilog 500 on voit donc que l'acide oxalique qu'il absorbait quotidiennement ne l'empêchait pas d'engraisser (200 gr. d'oseille *pro die*).

Date Mai	Urine en c.c.	Ac. ox. en mgr.	
19	300	38,3	300 gr. d'oseille fraîche = 150 gr. de son sans d'autre verdures.
20	280	32,0	
21	320	35,7	

D'après ces expériences l'oxalurie alimentaire serait manifeste, mais pour arriver à ces résultats, il ne suffit pas de donner à un animal des aliments con-

tenant des oxalates et de faire aussitôt l'analyse de ses urines. Il faut attendre que l'assimilation soit parfaite et que l'organisme ne souffre pas en s'opposant à l'absorption d'un produit auquel il n'est pas habitué.

Voici un tableau résumant quelques analyses des plantes alimentaires usuelles, quant à leur teneur en acide oxalique. Les poids de cet acide sont rapportés à 1 kgr. de l'aliment tel qu'il est livré au consommateur.

1° Epiceries et condiments	Esbach	Cipollina	Albahary
Thé noir total	3,750 gr.		
—infusion de 5 minutes.	2,060		1 gr. 344
Cacao (poudre aliment).	3,520-4500		
Chocolat.	0,900		0 gr. 7238
— une tablette. .	0,038		
Poivre pur.	3,250		
Chicorée-café	0,795		
Café (mél. d'amateurs) .	0,127		
Cerfeuille	0,035		
Persil	0,06		
2° Farineux			
Haricots blancs.	0,312 gr.		
Fève de marais.	0,158		
Céleri rave.	0,135		
Pomme de terre. . . .	0,046		
Pois chiche.	»		0.4254
Millet	traces		
Chou rave.	»	0.311	

Farineux	Esbach	Cipollina	Albahary
Pain de bonne qualité.	0,047		
Croûte.	0,130		
Mie.	0,020		
Far. de blé noir (sarras.)	0,171		
— d'orge.	0,039		
de maïs	0,033		
de froment. . . .	douteux		
de seigle.	»		
d'avoine	»		
Sarrasin graine entière.	beaucoup		
Froment » »	un peu		
Seigle » »	»		
Son isolé de froment. .	0,048		
3° Mets vég. et herb. cuites			
Oseille.	2,740–3,630 gr.	1,416	1,834-2,402
Epinards.	1,910–3,270	2,88 (Pierallini)	
Rhubarbe en branche. .	2,466		
Choux de Bruxelles . .	0,020		
— blanc.	0,003	0,206 gr.	
Choux-fleur	»	0,145	
Haricots verts.	0.060-0,212	0,284	
Betteraves.	0,390		
Salsifis.	0,070		
Tomates	0,002-0,052	0,0099	0,0114
Céleri branches.	0,025		
Carotte.	0,027	traces	
Radis noir.	traces		
Asperges.	»	0,065 (Abeles)	0,028-0,044
Concombres	»	0,251	
Champ. (girolle du bois)	»	0,085	

4o Salades	Esbach	Cipollina	Albahary
Chicorée sauvage. . . .	0,103		
Barbe de capucine . . .	0,045		
Escarole.	0,017		
Mâche.	0,016		
Chicorée frisée. . . .	traces		
Cresson	»		
Pissenlit.	»		
Laitue	»		
5o Fruits			
Figues sèches	0,270		
— fraîches. . . .	traces		
Groseilles en grappes. .	0,130		
Gr. gr. dit. à maquereau.	0,070		
Pruneaux.	0,120		
Prunes.	0,070		
Framboises.	0,062		
Oranges.	0,030		
Citrons	0,030		
Cerises.	0,025		
Fraises.	0,012		
Pommes.	traces		
Raisins	»		

§ 2. — *Acide oxalique en nature.*

Etudions maintenant ce que deviennent l'acide oxalique et ses sels introduits en nature dans l'organisme tout en laissant de côté l'action toxique que peuvent exercer ces substances.

Déjà Orfila (1) et Wohler (2) (1814-1824) avaient montré que l'acide oxalique passe dans l'urine, mais ce sont Pietrowski (3), Buchheim (4) (1857) et plus tard Rabuteau (5) (1873) qui ont approfondi davantage cette question.

Contrairement à ce qui se passe pour les acides acétique, formique, lactique, tartrique, etc.., qui sont entièrement brûlés dans l'organisme, quand ils n'ont pas été introduits en trop grande quantité, l'acide oxalique passe, d'après ces auteurs, dans l'urine, soit en nature soit à l'état d'oxalate de chaux et même d'oxalate de potasse (Buchheim).

1. Orfila. *Traité des poisons*, Paris, I. 2e p. p. 149. 1818).

2. Wœhler. *Versuche ü einige org. Sæuren in d. Harn. Tiedmann's ù Trevianus Ztsch. f. Physiol.* 1824, I.

3. Pietrowski. *Le quorundam acidorum organ. in. organ. hum. mutation. Inaug. Dissert. Dorpati,* 1856.

4. Buchheim *Arch. f. physiol. Heilk.* I. Stuttgart, 1857.

5. Rabuteau. *Contrib. à l'étude du mode de l'élimination et des effets de l'ac. oxal. et des oxalades. Compt, rend. de la Soc. de Biol.* 1874, XXVI. 39.

Les oxalates alcalins se retrouveraient également dans l'urine tels qu'ils ont été ingérés. « Quant aux « oxalates de métaux proprement dits, tels que les « oxalates de zinc, de cuivre, de fer, etc., ils subis- « sent dans l'organisme non une décomposition, « mais un dédoublement, d'où il résulte que l'on « retrouve dans les urines les oxalates (de cal- « cium ou de sodium) tandis que le zinc, le cuivre, « le fer, etc., passant difficilement et toujours en « faible quantité dans les urines, se retrouvent en « majeure partie dans les fèces. En effet, les métaux « qui ont pu être observés à l'état de sels s'éliminent « surtout avec la bile... » Rabuteau.

Cependant les mêmes auteurs et Hermann admettent qu'une partie se brûlerait dans l'organisme en produisant de l'acide carbonique et de l'eau. Ils ont cru en effet constater, qu'après l'ingestion de petites quantité d'oxalate, l'urine devient parfois alcaline et renferme des carbonates.

Tous les auteurs qui voyaient dans l'acide oxalique un produit d'oxydation incomplète admettaient par ce fait même que cet acide devait normalement s'oxyder à son tour et se transformer en $CO_2 + H^2O$.

En 1887, Gaglio fit quelques recherches pour voir si cet acide est réellement brûlé dans l'économie :

Il ajoutait une certaine quantité d'oxalate de soude à du sang de porc et faisait passer ce sang pendant quelques heures dans un rein maintenu à la température physiologique, puis il dosait l'acide oxalique dans le rein et le sang recueilli.

Dans ces expériences il retrouvait 9 et 3 parties de moins que dans les expériences de contrôle sur 510 parties d'acide oxalique employées. Cette perte était due aux diverses manipulations et non pas à l'oxydation de l'acide.

Dans une autre expérience, le même auteur injectait dans la crête d'un coq qui était au régime carné absolu, 0 gr. 136 d'acide oxalique, il dosa cet acide dans le contenu cloacal de deux jours et trouvait une perte de 0 gr. 0135 seulement ; il paraît en outre que l'élimination de l'acide continue pendant quelques jours.

Pour démontrer que toutes ces pertes insignifiantes n'étaient dues qu'aux manipulations il injectait sous la peau d'un chien en état d'inanition, chez lequel l'analyse ne révélait aucune trace d'acide oxalique, un milligramme et même 1/2 milligramme de cet acide et à chaque fois il put constater immédiatement après l'oxalate dans l'urine. De toutes ses recherches, Gaglio (1) conclut que l'acide oxalique ne s'oxyde pas dans l'organisme et qu'immédiatement après son introduction il se combine à la chaux et est éliminé dans cet état.

Marfori (2) fit sur lui-même, une série d'expériences conduites avec une méthode plus rigoureuse et plus scientifique. Il analyse ses urines et ses matières fécales pendant plusieurs jours: il ne trouve pas d'acide

1. Gaglio. *Ann. di. chim. e di farm.* 4 ser. IV. 156.
2. Marfori. *Ann. di chim. e di farm.* 1890, XII, 250.

oxalique dans les fèces, alors que l'urine en contient 0,01625—0,020 gr. par 24 heures. Il prend alors pendant plusieurs jours des doses d'acide oxalique variant de 1 gramme à 1 gr. 50, et il n'en retrouve qu'une petite quantité dans les matières fécales; l'acide oxalique excrété par les urines augmente dans une proportion représentant 4-14 pour 100 de l'acide oxalique ingéré, la majeure partie est donc absorbée et brûlée dans l'organisme. Ces expériences confirment donc l'hypothèse de Pietrowski et Buchheim qui admettent la transformation de l'acide oxalique en CO^2 H^2O.

J. Pohl (1) en 1896 publie une série d'expériences qui le conduisent à une conclusion toute différente de celle de Marfori.

Il introduit dans l'intestin d'un chien dont il a analysé les urines la veille, une quantité déterminée d'oxalate de soude ; en analysant les urines les jours suivants, il constate une augmentation de l'oxalurie. En retranchant la quantité normale, il obtient un excès tous les jours, et, en additionnant les excès pendant trois jours qui suivent l'expérience, il retrouve à peu près exactement la quantité d'acide oxalique injectée : « En tenant compte de ce fait que la pro-« duction quotidienne l'acide oxalique est soumise à « de légères oscillations, ces expériences seraient « encore probantes, même si elles présentaient des

1. Julius Pohl. *Arch. f. expr. Path. u Pharm.*, 1896, XXXVII, 413.

« différences plus notables. Toutes deux montrent « en effet d'une façon évidente que même de petites « quantités d'acide oxalique s'éliminent en nature « après absorption intestinale. » (Julius Pohl).

Sur les conseils du professeur Pohl, M. Rotter (1) fit une série d'expériences analogues sur trois chiens auxquels il injecta de l'acide oxalique après avoir dosé l'excrétion physiologique quotidienne d'acide oxalique chez ces animaux. Puis il recueille, comme précédemment les urines des jours suivants, les analyse et constate une surproduction d'acide oxalique dont l'excès sur la quantité physiologique moyenne est sensiblement égale à la quantité d'acide injecté. Voici d'ailleurs les chiffres exacts de M. Rotter :

Chiens	Prod. phys. quot. ac. ox. en gr.	Acide ox. injecté en gr.	Ac. ox. en excès sur la quant. phys. en gr.	Urines
a	0.0024	0.006	0.0069	Ur. de 24 heures suiv.
b	0.0045	0.010	0.0100	» » 48 » »
c	0.0018	0.048	0.0380	» » 4 jours »

Ceci serait donc plutôt en faveur de l'indestructibilité de l'acide oxalique dans l'organisme.

Un an après, Marfori (2) reprend ses recherches, et à la suite d'une nouvelle série d'expériences aboutit à une conclusion identique à celle qu'il avait émise en 1890 et oppose à celle de Pohl les résultats suivants :

1. In Hugo Wiener ; *Uber Zersetzung ù Bild der Harnsaure im Tierksper. Exp. ù Path. Pharm.* 1899, p. 370.

2. Marfori. *Ann. di Chim. e di farm.*, 1897, XXV, fasc. 5, p. 202.

Expérience I de Marfori. — Homme adulte se nourrit de pain, viande et œufs émet 0,016-0 gr. 020 d'acide oxalique *pro die*. Prise *per os* de 1,06 gr. d'acide oxalique cristallisé, en dissolution dans 100 cc. d'eau distillée, administré à doses réfractées dans l'espace de 15 heures. En déduisant la quantité normale quotidienne (0,018) on retrouva un excès d'acide oxalique de 0 gr. 13 dans les 24 premières heures. Les jours suivants l'urine renferme la quantité physiologique d'acide oxalique.

Les fèces recueillies pendant les 48 heures qui suivirent l'ingestion de l'acide oxalique renfermèrent 0 gr. 12 d'acide oxalique.

Par conséquent 0 gr. 94 ont été absorbés dont 14,3 0/0, seulement ont été éliminés avec les urines.

Expérience II de Marfori. — Chien de 1 k. 400. Purgation au sulfate de soude et jeûne pendant deux jours. Le troisième jour, au moyen d'une sonde stomacale, on introduit dans l'estomac, 310 mgr. d'acide oxalique en dissolution dans 50 centigr. d'eau distillée.

L'urine des 36 heures suivantes fut recueillie (200 cc.) celle contenue dans la vessie (35 cc.) fut extraite avec une seringue. Toute cette urine fut traitée par la méthode de Neubauer pour doser l'acide oxalique.

L'animal fut tué par une piqûre de la mœlle, et l'on recueillit tout le contenu du tube digestif en ayant soin d'en laver les parois avec de l'eau distillée. Le contenu de l'intestin grêle fut séparé du contenu du gros intestin et du rectum, le tout fut soumis à l'analyse.

Voici les résultats :

Ac. oxaliq. retrouvé dans l'urine de 36 heures.....	93 mgr.
» » » » l'estomac et l'int. grêle.	0 »
» » » » le gr. intest. et le rectum..	32 »

Donc :

Acide oxal. absorbé = 310-32..... =	278 »
» » excrété dans l'urine de 36 heures..... =	93 »
» » » normalement en 36 heures... =	8 »
» » » en excès..... =	85 »
Soit une proportion de (1)	30,57 %

M. Giunti (2), assistant de Marfori, publia quelques mois après, les résultats d'une série d'expériences importantes faites dans le même sens, et ceux-ci étaient conformes aux conclusions de Marfori, du moins en ce qui concerne l'homme et le chien, car d'après cet auteur chez les oiseaux l'oxydation de de l'acide oxalique dans l'économie n'aurait pas lieu.

J. Dunlop avait observé avant Marfori cette augmentation de la quantité d'acide oxalique excrété après l'ingestion de cet acide ou un de ses sels. Il analysa ainsi les urines avant et après l'ingestion d'une certaine quantité d'acide oxalique et trouva qu'il y

1. Après avoir constaté qu'une transformation d'acide oxalique en acide oxalmique n'avait pas lieu, il chercha s'il n'y avait pas changement de l'acidité des urines après l'ingestion des oxalates. Il trouva alors que l'acidité tomba dans une expérience de 2,4 à 1,1 et dans une autre de 2,0 à 1,2 et il conclut à l'oxydation de l'acide oxalique en $H^2O + CO^2$ et que l'acide carbonique se combinant aux alcalis passe dans l'urine et la neutralise en partie.

2. Giunti. *Ann. di chim. e di farm.*, 1897, XXV, fasc. 10 et 12, p. 433.

avait toujours plus d'oxalate dans les urines après l'administration d'oxalate de soude. Si la quantité d'oxalate urinaire était à l'état physiologique de 0, 01 par exemple, après l'administration de ce sel elle montait une fois à 0, 026 et une autre fois à 0, 034. Ce même auteur constata que l'acide chlorhydrique et l'acide lactique produisaient aussi une augmentation notable de l'acide oxalique excrété. Cette augmentation fut une fois de : 0,0215 — 0, 0095 et une autre de 0, 0199 grammes.

F. Lommel après des expériences faites sur lui-même arrive aux mêmes conclusion que Marfori. Il croit aussi qu'une grande partie de l'acide oxalique ingéré est détruite pendant son passage dans l'économie ; mais il n'exclut pas une destruction de cet acide dans l'intestin.

Pour N. Stradomski une partie de l'acide oxalique ingéré disparaîtrait par fermentation dans l'intestin, tandis qu'une autre partie subit l'oxydation dans l'organisme.

Voici les expériences d'Autenrieth et Barth (1) :

Après avoir analysé l'urine d'un lapin pendant 6 jours, l'animal étant nourri d'une façon égale, les auteurs trouvent une moyenne de 2, 6 milligrammes d'acide oxalique par jour. Ils introduisent ensuite à l'aide d'une sonde pendant 10 jours, un gramme d'oxalate de soude en solution dans

1. Autenrieth et Barth. *Ztchr. f. physiol. Chem.* XXXV, 340.

l'estomac. Ils recueillent l'urine de ces 10 jours : 6700 cm³ et dosent l'acide oxalique par leur méthode. Ils obtient 0, 011 gramme Ca O, ce qui correspond à 18 milligrammes d'acide oxalique.

Croyant qu'une partie de l'acide a pu s'éliminer avec les matières fécales ils analysent celles-ci et ne trouvent que 0 gr, 008 d'acide. Ils concluent donc que l'acide oxalique introduit dans l'organisme de lapin est *complétement* brûlé ou à peu près, et que toute la quantité d'acide oxalique est absorbée.

I. Nous avons aussi voulu nous convaincre de ce que devenait l'acide oxalique, introduit *per os* dans l'organisme animal et nous avons fait à cet effet quelques expériences sur un lapin de taille moyenne (2 kgr. 500). Après l'*avoir habitué lentement* à cet acide, en ajoutant tous les jours une petite quantité d'une solution faible d'acide oxalique au son, qui entrait pour une part dans son alimentation, nous arrivâmes bientôt à y mélanger des quantités notables de cet acide sans que l'animal eût refusé de l'ingérer. Mais chaque fois que nous augmentions la dose d'une façon brusque, nous observions une forte diminution de la quantité d'urine émise.

Mai		Urine en c.c.	Ac. ox.
25	sans acide oxalique	320	0.0024 gr.
26	» » »	900	0,0017 »
27	on ajoute 0,20 gr. $C^3O^4H^4$ au son.	280	.....
28	» » 0,40 » » » »	320	.....
29	» » 0,50 » » » »	300	0,0282
30	» » 1 gr. » » » »	anurie	.....
1/6	» » 0,50 » » » »	180	0,1150
2/6	» » 0,50 » » » »	230	

Ces résultats sont en contradiction manifeste avec ceux d'Autenrieth et Barth ; mais il est vrai que nous avons expérimenté dans d'autres conditions que ces auteurs. Nous avons donc repris cette expérience et avons introduit dans l'estomac de notre lapin au moyen d'une sonde urétrale (numéro 12) en caoutchouc 0 gr. 60 d'acide oxalique dissous dans 20 centigrammes d'eau distillée. Remis dans la cage le lapin refusa la nourriture pendant les 48 heures qui suivirent l'opération et le premier jour, nous n'obtenions pas d'urine. Le soir du troisième jour nous recueillons 310 cc. d'urine qui contenaient 0 gr. 1235 d'acide oxalique.

Nous croyons tous ces résultats assez concordants pour pouvoir conclure que l'acide oxalique ingéré en nature passe en partie dans les urines tandis qu'une autre partie plus grande est détruite dans l'organisme.

Les expériences faites par M. Lecœur sur le même sujet sont aussi en faveur de l'opinion de Marfori et Giunti et d'ailleurs ce fait de la combustion de l'acide oxalique dans l'organisme ressort aussi clairement d'un cas d'empoisonnement (acide oxalique à dose massive) publié par Frænkel (1) où il dosa l'acide oxalique excrété par les urines. La quantité de cet acide (méthode Neubauer) ne dépassait pas 80 milligrammes par jour et encore l'excrétion de ces grandes quantités n'a duré que quelques jours. On est

1. Frænkel. *Intoxicat. Ztschr. f. kl. Med.* II, 664.

par conséquent bien obligé d'admettre qu'une partie de l'acide oxalique ingéré a disparu autrement et probablement a été brûlée.

B. — Formation de l'acide oxalique dans l'organisme.

§ 1. — *Origine quaternaire* :

A la théorie de l'osalurie alimentaire on opposait depuis longtemps la théorie d'après laquelle l'acide oxalique avait son origine dans l'organisme même, c'est-à-dire se formait dans l'économie aux dépens d'autres substances.

Contrairement à ce qu'avait dit Rayer (1) en 1841, Garrod en (2), 1849, trouvait de l'acide oxalique dans le sang d'un individu en bonne santé. Il le retrouva ensuite dans le sang et la sueur des goutteux.

Cantani (3), lui aussi, découvrit des cristaux d'oxalate de chaux dans le sang d'un oxalurique. Cela prouverait que l'acide oxalique préexiste dans le sang et filtre par les reins avec les autres éléments de l'urine. Selon Garrod, cet acide se formerait dans le

1. Rayer. *Traité des maladies des reins*. Paris 1841.
2. Garrod. *Découverte de l'ac. ox. d. le sang. Transac. med. chir*. London 1849.
3. Cantani. *Acido ossalico. Man. di Mater med.* II, 471 (1877).

sang même, aux dépens de l'acide urique ; pour Cantani il prendrait naissance dans l'intimité des tissus, d'où il passerait ensuite dans la circulation.

Russo Gilberti (1) introduisant artificiellement dans la circulation de l'acide oxalique ou l'un de ses sels l'a retrouvé dans le sang combiné à la chaux et tenu en dissolution grâce au phosphate acide de soude ; cet auteur admettait en outre que le mouvement du sang empêcherait la précipitation ; il ne croit pas qu'on puisse déceler des cristaux dans le sang d'un animal vivant. Examinant les différents liquides de l'économie, il constata l'oxalate dans la bile, la salive et les sécrétions du tube intestinal. Schmidt (2) attribuait à l'albumine du sang le pouvoir d'empêcher la cristallisation et la précipitation de ce sel, mais Czapek (3) qui a entrepris des expériences en ce sens prouva que dans un centimètre cube d'une solution contenant 0,2 mgr, d'acide oxalique il se précipite des cristaux caractéristiques d'acétate de chaux lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'une solution de $CaCl^2$ et d'ammoniaque même, en présence de 25 c.c. d'une solution de sérumalbumine à 10 o/o.

1. R. Gilberti. *Arch. p. sc. med.* IX. 1885.

2. Schmidt. *Oxalate of lime as a constituent of the simplest cellular Plantes*, etc. *Monthly Journ. and Retrospect.* 1848

3. Czapek. *Prag, Ztschr. f. Heilk.* II. 846.

a).— Par l'oxydation de l'acide urique:

Esbach a critiqué vivement l'opinion de Garrod et soutient que l'acide oxalique trouvé par celui-ci naît dans le sang après son extraction des vaisseaux. En effet, le sang subit un commencement de décomposition donnant naissance à une petite quantité d'hydrogène sulfuré ou de sulfure d'ammonium ; or ces corps jouissent de la propriété de transformer l'acide urique en acide oxalique.

Owen Rees (1) fut le premier à formuler cette théorie, d'après laquelle l'acide oxalique dériverait de l'acide urique ; seulement il croyait que cette transformation avait lieu en dehors de l'organisme. Garrod, au contraire, admettait que cette transformation s'accomplissait dans le sang ; mais lorsque Schunk (2) eut découvert un peu plus tard l'oxalurate d'ammonium dans l'urine, ont crut, connaissant la facilité avec laquelle ce sel se décompose sous l'action des acides et alcalis en urée et en acide oxalique, avoir trouvé le mode intermédiaire de transformation reliant l'acide oxalique à l'acide urique : l'acide oxalurique dérivant très facilement de l'acide urique.

1. Owen Rees. *On the analysis of the Blood and urine in Heals and Diseases.* London 1835.

2. Schunck. *On oxalurate of Ammonia. Proc. of. Roy. Soc,* 867. XVI. 140.

Kolbe, en effet, en traitant l'acide urique par l'acide azotique obtenait successivement différents produits d'oxydation qui aboutirent en dernier lieu à l'acide oxalique :

1° Acide urique + H^2O + O^c CO (Az H^2) + Alloxane.

2° Alloxane + O = acide parabanique + CO^2

3° Ac. parabanique + H^2O = ac. oxalurique ;

4° Ac. oxalurique + H^2O = Urée + ac. oxalique.

Les premières expériences faites pour vérifier la théorie de Kolbe sont dues à Wœhler et Frerichs (1).

Ils injectèrent dans la veine jugulaire d'un chien, 1 gr. 5 d'urate d'ammoniaque et trouvèrent à l'examen microscopique de nombreux cristaux d'oxalate de chaux dans l'urine. Ils firent ensuite absorber à un individu en bonne santé, par 2 fois, 4 gr. d'urate d'ammoniaque le soir avant le coucher ; le lendemain ils retrouvèrent un riche dépôt d'oxalate dans les urines. Ces auteurs conclurent à l'origine urique de l'oxalurie, et leurs expériences furent souvent invoquées dans la suite à l'appui de cette théorie. Elles sont cependant bien sujettes à caution : en effet, outre qu'elles sont peu nombreuses, ces expériences sont basées sur des recherches microcospiques seulement ; il n'y a donc pas eu d'analyses quantitatives, fait qui n'a rien d'étonnant, ces expériences ayant été faites en 1848 ; mais de ce qu'ils ont trouvé des cristaux d'oxalate chez un chien, cela ne prouve rien, parce

1. Frerichs et Wœhler, *Ann. d. Chem u. Pharm.* 1847. L.XI, 288.

les urines du chien en expérimentation n'avaient pas été examinées avant l'expérience ; or on sait que l'urine du chien renferme presque toujours de l'oxalate. On peut en dire autant des expériences faites sur l'homme.

Mais déjà, en 1868, Neubauer (1) avait observé que dans l'urine en décomposition, l'oxalate d'ammoniaque se dédoublait directement en carbonate d'ammonium et non pas selon la réaction indiquée plus haut. D'ailleurs l'oxalurate d'ammoniaque n'a jamais été trouvé qu'à l'état de traces dans les urines.

Enfin tous ceux qui ont repris les expériences de Frerichs et Wœhler ont obtenu des résultats négatifs.

Gallois injecte dans la jugulaire d'un chien 3 gr. d'urate d'ammonium et à l'examen microscopique des urines il ne trouve que quelques cristaux insignifiants d'oxalate de chaux ; une autre fois il fait avaler à un lapin 7 gr. d'urate de potasse et ne trouve pas trace de cristaux d'oxalate dans les urines de cet animal.

Neubauer (1856) faisait prendre à des lapins, mélangées à la nourriture, des doses énormes (12 à 24 gr) d'acide urique et à l'examen il ne trouvait pas une augmentation d'oxalate. Il en concluait que probablement l'acide urique en s'oxydant se transformait presque complètement en urée et en acide carbonique.

1. Neubauer. *Ztschr. f. analyt. Chem.* 1868. VI, 99 et VII 225.

Fürbringer (1) fit de nouvelles recherches en ce sens, en ayant soin de doser l'acide oxalique avant et après l'expérience. Il expérimenta alternativement sur des malades de son service et sur des sujets en bonne santé. A huit individus, malades ou non, il fit ingérer des doses variant de 2 à 6 grammes d'urate d'ammonium ; chez quatre de ces sujets l'analyse des urines ne décela aucune différence dans la quantité de l'acide oxalique il y eut même une faible diminution.

Ces résultats contradictoires prouvent qu'il faut chercher ailleurs l'explication des variations dans l'excrétion de l'acide oxalique et non pas dans l'introduction de l'acide urique dans l'organisme.

Hammerbacher (2) administrait à des chiens 1 à 3 grammes d'acide urique pur, mélangé aux aliments et n'observait pas non plus de modification dans la quantité d'acide oxalique urinaire.

Ebstein et Nicolaier (3) dans une série d'expériences entreprises dans le but de provoquer la formation de calculs, administraient à un chien pendant 5 mois et demi 5 à 10 grammes d'acide urique par jour, soit un total de 1290 grammes. Au bout de ce temps l'animal ayant été sacrifié, on ne trouva à l'autopsie aucun calcul, ni dans les reins, ni dans la vessie, ni

1. Fürbringer. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 1878. XVIII. 143-192.

2. Hammerbacher. *Pflüger's Arch.* 1884, XXXIII.

3. Ebstein und Nicolaier. *Uber die exper. Erzeug. v. Harnsteine.* Wiesbaden. 1891.

« aucune modification anatomique de ces organes « qui pût être rapportée à l'acide urique ingéré ».

Cependant nous devons citer ici les expériences faites par Esbach 1884 (1). A une solution d'albumine faite avec du blanc d'œuf frais, il ajoute de l'urate de potasse ; au bout de deux ou trois jours il constate que cette solution renferme des cristaux d'oxalate de chaux. Il remarque aussi que, si l'œuf n'est pas frais, la formation des cristaux d'oxalate est bien plus rapide. Il conclut donc qu'une solution albumineuse acquiert en s'altérant la propriété de dédoubler l'acide urique en acide oxalique. Le même phénomène se produisant lorsqu'on chauffe la solution d'albumine, il en conclut que cette réaction n'est pas un phénomène biologique mais paraît due à un corps chimique. Il soupçonna l'hydrogène sulfuré ou le sulfure d'ammoniaque d'être la cause de cette transformation ; voici l'expérience sur laquelle il se base : à une solution saturée d'urate étendu d'eau jusqu'à former un volume de 100 cm^3 il ajoute après l'avoir chauffée, deux gouttes de sulfure d'ammoniaque, puis une goutte de $Ca\ Cl^2$ et agite le tout pour bien mélanger les trois substances ; l'oxalate de chaux précipite bientôt en beaux cristaux caractéristiques. Il reprend ensuite la première expérience mais remplace le blanc d'œuf par du sérum sanguin ; il observe alors que toutes les fois que la putréfaction se fait très vite, la formation et la précipitation de

1. Esbach. *l. c.*

l'oxalate de chaux sont rapides tandis qu'au contraire quand la putréfaction est plus lente à se faire, la formation de H^2S étant retardée l'oxalate se forme plus difficilement.

De l'ensemble de ces expériences Esbach conclut qu'il existe des corps chimiques jouissant de la propriété de transformer l'acide urique en acide oxalique ; l'hydrogène sulfuré et le sulfure d'ammoniaque sont au nombre de ces corps.

Lauder Brunton (1), dans des expériences de contrôle, faisant agir l'hydrogène sulfuré sur une solution concentrée d'urate de potasse, et ajoutant un peu de lait de chaux à ce mélange, obtint également une précipitation abondante de cristaux d'oxalate de chaux. Les expériences d'Esbach se trouvaient donc confirmées.

Tout récemment A. Cipollina (2), en soumettant 100-300 gr. de rate, de foie ou de muscles à l'autodigestion (d'après Salkowski) en présence de 0,25 à 0,50 gr. d'acide urique a pu recueillir 7,6-12,0 mgr. d'acide oxalique. Il résulte, de ces expériences, que les diastases des différents organes sont aussi capables de transformer l'acide urique en acide oxalique. Mais nous verrons d'autre part que A. Montuori (3) attribue au foie un rôle contraire de transformation

1. Lauder Brunton. *A text. Book of Pharm. Therap. and mater Med.* London, 1885.
2. A. Cipollina. *Berl. Kl. Woch.* 1901, 544-547.
3. A. Montuori. *Arch. ital. de Biol.* XXXVII, 393-404.

de l'acide oxalique en acide urique. Quoi qu'il en soit, nous nous demandons si l'acide oxalique qu'avait obtenu Cipollina n'était pas simplement le résultat de l'action des produits de putréfaction des différents organes sur l'acide urique mis en présence ; et si cela était, les expériences de Cipollina ne font que confirmer les recherches d'Esbach et de Brunton.

Voyons maintenant s'il n'existerait pas une certaine relation entre l'acide urique et l'acide oxalique au point de vue de leur excrétion.

Hammerbacher administrant des doses considérables de bicarbonate de soude à des chiens, dosa l'acide urique et oxalique avant et après l'expérience ; il constata que la quantité d'acide oxalique atteignait parfois la proportion de 45 fois environ ce qu'elle était avant l'expérience ; la quantité d'acide urique subissait des variations presque insignifiantes, en tout cas non en rapport avec celles de l'acide oxalique.

Adler (1) a fait l'analyse des urines d'un assez grand nombre de malades et a dosé à côté de l'acide oxalique, l'acide urique, l'urée, etc... voici les résultats :

	Ac. ur. en gr.	Ac. ox. (2) en gr.
1° Chez un goutteux.	2-3	0,019
2° Même mal. qq. mois plus tard.	0,8	0,017
3° Chez un neurasthénique.	0,7-0,8	0,42-0,46
4° Mélancolique	0,5	0,7-0,8

1. Adler. *Medical Record*, New-York, 1893, XLIII, 673.
2. D'après la méthode de Schultzen.

Après de nombreuses recherches L. Mohr et H. Salomon (1) n'ont pu établir non plus un rapport immédiat entre l'excrétion oxalique et l'acide urique et H. Luthje (2) conclut dans le même sens.

Mais d'autre part, M. le professeur Armand Gautier (3) dit dans sa *Chimie biologique* : « L'accroisse- « ment de l'acide urique est accompagné le plus sou- « vent d'un augment parallèle de l'acide oxalique » et les résultats des expériences de Lommel et A. Lecœur sont tout à fait à l'appui de cette opinion. Voici d'ailleurs deux tableaux de F. Lommel :

Convalescent de 50 ans. Rhumatisme articulaire aigu.

I

Dates	Urine en c.c	Réact.	Az. total en gr.	Ac. urique en gr.	Ac. oxal. en mgr.	Nourriture
9-10	2480	Acide	13,69	0,03	traces	Sans acide oxal.
10-11	1425	»	12,13	0,05	15,8	» » »
11-12	3000	»	24,50	1,13	44,6	id. plus 1500 gr. de ris de veau
12-13	2350	»	18,37	1,65	13,3	Sans ac. os.

II

Lommel (4) expérimentant de nouveau sur lui-même analysa ses urines pendant plusieurs jours après :

1. Mohr û Salomon. *Deutsch. Arch. f. Kl. Med.* LXX, 486.
2. H. Lüthje. *Ztschr. f. Klin. Med.* 1898, XXXV, 271.
3. Arm. Gautier. *Chimie Biologique*, II, 641.
4. Lommel. *Deutsch. Arch. f. Kl. Med.* 1899. LXIII. 599.

Dates	Urines en c.c.	Réact.	Az. tot. en gr.	Ac. ur. en gr.	Ac. ox. en mgr.	Nourriture
22-23	1625	neut.	17.49	0,83	10,1	
22-23	1735	acide	11,14	0,76	9,2	
24-25	1710	»	?	1,47	19,2	Ris de veau
25-26	1610	»	22,87	1,21	15,5	
26-27	1615	»	18,99	0,95	3,5	
27-28	1900	»	19,42	0,97	7,5	

A. Lecœur (3) avant d'avoir eu connaissance des expériences de Lommel avait entrepris des recherches semblables ; voici une série d'expériences faites par lui sur un chien :

Dates	Urine en c.c.	Az. tot. en gr.	Ac. ur. en gr.	Ac. os. en gr.	Observations
11-12	210	2,48	0,08	1,6	Jeûne
12-13	245	2,15	0,11	0,9	Jeûne
13-14	422	6,97	0,83	14,8	Suralimentation.
14-15	275	3,19	0,09	1,9	Deux soupes par jour
15-16	320	2,79	0,09	3,2	Deux soupes par jour

Après avoir constaté le même résultat par l'analyse de ses propres urines cet auteur conclut : « En « effet nous nous rallions pleinement à cette opinion « de M. le professeur Armand Gautier ; et c'est après « un certain nombre d'expériences que nous som- « mes arrivé à cette conclusion ».

Nous avons voulu vérifier sur nous-même les expériences de Lommel et Lecœur et avons analysé nos urines pendant une période de huit jours, observant pendant 4 jours un régime mixte, toujours le même, tandis que les quatre derniers jours nous nous sommes soumis à un régime très riche en acide oxalique.

3. Lecœur, Thèse de Paris, 1900.

Voici les résultats fournis par l'analyse de ces urines :

Dates	Urines en c.c.	Réact.	Az. tot. en gr.	Ac. ur. en gr.	Ac. ox. en mgr.	Nourriture
5-6	1135	acide	15,37	0,74	8,2	Régime mixte
6-7	1005	»	13,81	0,76	10,8	
7-8	1200	»	17,94	0,97	10,0	
8-9	985	»	11,43	0,61	9,4	
9-10	1190	»	12,98	0,83	8,6	
10-11	1285	»	19,39	1,12	11,4	Régime riche en ac. ox.
11-12	1270	»	21,54	1,41	14,2	
12-13	1340	neutre	19,59	0,95	14,6	

Ici encore nous voyons les chiffres d'acide urique s'élever en même temps que ceux de l'acide oxalique ; il y a donc augmentation simultanée de ces deux acides.

Nous aurons encore l'occasion de revenir sur cette question au cours de ce chapitre et nous signalerons ce fait chaque fois qu'il se présentera nettement dans chacune des expériences que nous rapporterons dans la suite. Mais dès maintenant nous nous rallions avec Lecœur à l'opinion de M. le professeur Arm. Gautier, opinion que nous voyons exprimée déjà dans les premières éditions de sa *Chimie biologique*, alors que les travaux de Lommel et Lecœur n'avaient pas encore été entrepris.

A. M. Luzatto (1) après avoir nourri des chiens et des lapins avec de l'acide urique analyse les urines de ces animaux et obtient des résultats qui l'amènent à la

1. Luzatto. *Ztschr. f. physiol. Chem.* XXXVIII, 243.

conclusion suivante : « l'ingestion de l'acide urique ne provoque ni chez le chien ni chez le lapin une augmentation notable de l'acide oxalique excrété. »

« Mais on ne peut pas de là conclure qu'il n'y ait pas formation d'acide oxalique aux dépens de l'acide urique, car l'acide oxalique ainsi formé peut très bien être oxydé aussitôt après sa formation ».

Nous ne faisons que mentionner l'opinion de Kühne (1) qui, ne fondant sur des expériences de laboratoire, faisait dériver l'oxalate de la créatine et celle de Frerichs et Wohler (2) qui, ayant observé la présence de l'allantoïne dans les urines d'animaux asphyxiés, avait exprimé la possibilité et même la probabilité d'un certain rapport entre l'oxydation incomplète de l'allantoïne et la production de l'acide oxalique dans les urines. On sait, en effet, que l'allantoïne, par l'oxydation donne de l'acide oxalique ; mais ces deux hypothèses sont purement théoriques et n'ont jamais été vérifiées par l'expérimentation.

b). — *L'acide oxalique dérivant de l'oxamide* :

Seligsohn (3), en 1873, émit l'hypothèse que l'acide oxalique pouvait dériver de l'oxamide dont la consti-

1. *Lehrb. d. physiol. Chem. Leipzig*, 1868, p. 511.

2. Frerichs et Wohler. *Ann. d. Chem. ù. Pharm.* 1847. LXI, 288.

3. Seligsohn. *Bibldung d. oxals Concrem. Centralbl. f, med. Wissensch*, 1873, n° 27 et 28.

tution chimique est proche de l'acide oxalique. Voici en effet les trois formules :

oxamide $\begin{matrix} CO—Az\,H_2 \\ CO—Az\,H_2 \end{matrix}$ ac. oxamique $\begin{matrix} CO—Az\,H_2 \\ CO—O\;\;H \end{matrix}$ ac. oxal. $\begin{matrix} CO—OH \\ CO—OH \end{matrix}$

Un an plus tard, Engel (1), en oxydant du glycocolle par du permanganate de potasse, obtint de l'acide oxamique, or comme l'acide oxamique donne par hydratation de l'acide oxalique, cet auteur conclut : « La transformation du glycocolle en acide « oxalique, sous l'influence de l'oxydation par le « K Mn O^4 me porte à croire que le glycocolle pro- « venant, dans l'économie, du dédoublement des « acides biliaires, serait oxydé dans le sang, trans- « formé en acide oxamique, lequel, comme la plu- « part des amides, s'hydraterait et se transforme- « rait en acide oxalique. Le glycocolle serait donc « éliminé de l'organisme sous forme d'acide oxali- « que et serait une des sources de cet acide dans « l'organisme. »

Kobert et Küssner (2) expérimentant sur divers animaux (chiens, chats, lapins), les effets toxiques de l'oxamide, trouvèrent que l'empoisonnement par cette substance ressemblait de tous points à celui par l'acide oxalique ou ses sels et croyaient que ce corps pouvait se transformer en acide oxalique dans l'économie. Mais cette interprétation a été reconnue

1. Engel. *Compt. rend. de l'Ac. d. Sc.*, 1874, LXXIX, 808.
2. Kobert et Küssner. *Ztschr f. die gesam. Naturw*, 1879, IV, p. 104.

fausse par Ebstein et Nicolaïer (1) car ces auteurs reprenant ces expériences employaient de l'oxamide pur et trouvaient qu'elle était excrétée en nature sans avoir subi aucune transformation pendant son passage à travers l'organisme.

Ils attribuent donc les effets toxiques observés par Kobert et Küssner à l'impureté de l'oxamide qui contient souvent beaucoup d'acide oxalique.

Enfin, dans un article très documenté, Leo Schwartz (2), conclut ainsi : « La majeure partie de « l'acide oxamique s'élimine en nature dans les « urines, une petite partie se transforme en urée « sans production d'acide oxalique ».

c). — *L'albumine comme source de l'acide oxalique.*

D'après les recherches de A. Auerbach, W. Mills, Luthje et Lommel, il est démontré qu'on trouve de l'oxalate dans les urines provenant des animaux qui ont été nourris avec des aliments tout à fait exempts d'acide oxalique et même pendant l'inanition. C'est ainsi que W. Mills donnant pendant 7 jours à un gros chien (31-33 kgr.), 750 grammes de viande mai-

1. Ebstein et Nicolaier. *Arch. f. pathol. Anat.*, 1897. p. 366-389.

2. L. Schwartz. *Arch. f. exp. Path. u. Parm*, 1898, XLI, 61-75.

gre par jour constate que l'acide oxalique augmente dans les urines de 1,6 mgr. à 20,8 mgr.

H. Luthje, en étudiant l'influence des différents aliments sur l'excrétion oxalique, trouva que c'est la viande qui produisait la plus forte quantité d'acide oxalique (16, 3 mgr.), tandis que les aliments ternaires ne donnaient que 5-13, 5 mgr. de cet acide. Voit avait déjà remarqué une augmentation des cristaux d'oxalate de chaux dans l'urine de chiens qui avaient été nourris avec de la gélatine. Partant de ce fait et sur les conseils de ce professeur, Félix Lommel recherche s'il y a réellement corrélation entre la production d'acide oxalique et l'ingestion de gélatine. Et, en effet, après avoir ingéré 40 grammes de gélatine, cet auteur constata que la quantité d'acide oxalique était montée de 16,0 mgr. à 25 mgr. ; dans une seconde expérience de 6,0 mgr. à 33,2 mgr. Enfin il administra à un jeune homme de 20 ans et bien portant la même dose de 40 grammes de gélatine et l'oxalate dans l'urine augmenta de 8 mgr. environ. A. Lecœur confirme dans sa thèse, par de nombreuses expériences, les résultats de Lommel et en résumant les observations de cet auteur et les siennes, il dresse le tableau suivant :

Production quotidienne d'acide oxalique avant et après l'ingestion de gélatine.

			Avant	Après	
Exp.	30 tableau	30	16,25 mgr.	23,25 mgr.	F. Lommel
»	31 »	31	6,80 »	14,00 »	
»	32 »	32	7,80 »	27,50 »	

»	33	»	33	4,60	»	20,80	»
»	34	»	34	2,60	»	14,75	»
»	35	»	35	6,20	»	22,50	»
»	36	»	36	14,90	»	27,20	»

A. Lecœur

et il conclut : « Ces chiffres sont assez probants ; « nous jugeons inutile d'insister davantage. Toute- « fois notons qu'ici encore il y a augmentation simul- « tanée d'acide urique et d'acide oxalique dans les « urines dans la plupart des cas. Et plus loin : En « conséquence, nous admettons, pour notre part, que « la gélatine doit être regardée comme cause produc- « trice d'acide oxalique ».

L. Mohr et H. Salomon obtiennent des résultats semblables avec la gélatine (40 gr. donnant 8-12 mgr. d'ac. ox.), et du tissu pulmonaire tandis que le pancréas et le ris de veau ne produisaient que 5-7 milligrammes d'acide oxalique en plus dans les urines.

N. Stradomski (1) examine aussi les différents aliments au point de vue de l'excrétion de l'acide oxalique et trouve que c'est l'alimentation carnée qui après l'alimentation mixte donne le plus de cet acide. Mais les expériences avec l'alimentation carnée n'ont rien de concluant car on pourrait objecter que c'est la créatine qui dans cette alimentation constitue la source de l'acide oxalique. C'est pour ces raisons que E. Salkowski (2) donnait à un chien de l'*eucasine* (ammonium caséïne) comme nourriture exclusive pendant quelque temps et

1. Stradomski. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.* CLXV, 404-440.

2. Salkowski. *Berl. Kl. Wochenschr.*, 1900, n° 20.

examina l'influence de cette albumine sur l'excrétion de l'acide oxalique. Ces expériences démontrèrent que la quantité d'acide oxalique n'augmentait pas avec la quantité d'albumine ingérée, mais qu'au contraire l'acide oxalique dans l'urine diminuait quand on augmentait la dose d'albumine et cette diminution était aussi bien absolue que relative à l'Az total de l'urine. Salkowski conclut que l'albumine ne pouvait pas être regardée comme source de l'acide oxalique. En soumettant la fibrine à la digestion trypsique cet auteur n'obtint pas de l'oxalate et il observa le même résultat négatif dans le pancréas où la présence de cet acide était à supposer puisque Zdarek (1) en trouve 0 gr. 1085 dans 100 centimètres cubes de liquide kystique de cet organe.

En résumé si la gélatine est susceptible de produire une oxalurie, l'albumine pure n'a aucune valeur comme source de l'acide oxalique dans l'organisme.

d). — *La nucléine comme source de l'acide oxalique.*

Nous avons vu que Wesley Mills, soumettant plusieurs chiens à divers régimes, constatait que le maximum de l'excrétion de l'acide oxalique coïncidait avec le régime carné.

1. Zdarek. *Wien. Kl. Wochenschr.*

D'autres auteurs sont venus et ont vérifié ces expériences et bien que l'on ne connût pas d'une manière certaine la série des transformations successives des albuminoïdes dans l'organisme, la théorie azotée ne faisait aucun doute après ces résultats. C'est alors que H. Luthje (1) fit observer que si l'acide urique préformé ne se transformait pas dans l'organisme en acide oxalique, il se pouvait très bien que, dans la série des échanges organiques, l'acide urique à l'état naissant fût susceptible de s'oxyder plus facilement, (réagissant comme tous les corps à l'état naissant), grâce au pouvoir oxydant inconnu de certains corps organiques également à l'état naissant, et de se dédoubler en acide oxalique. Il choisit donc pour ses expériences des corps riches en nucléine et nucléo-albumine, qui se décomposent facilement dans l'organisme en donnant lieu à la formation d'une certaine quantité d'acide urique. Mais les résultats que donne cet auteur des expériences qu'il a faites dans ce sens ne sont pas très concluants. Voici d'abord en quoi consistent ses expériences :

Un convalescent est soumis pendant deux jours à un régime carné et féculent, puis les deux jours suivants il reçoit 750 et 625 gr. de ris de veau (*Thymus*), il est ensuite remis pendant 3 jours au régime primitif, auquel on ajoute le second jour seulement 10 gr. de nucléine. Et en effet l'administration du ris de veau s'accompagne bien d'une augmentation de

1. Hugo Luthje. *Ztschr. f. kl. Med.*, 1898, p. 277.

l'acide urique (de 0,3380 gr, à 1,0191) mais l'augmentation de l'acide oxalique est postérieur de 24 heures à celle de l'acide urique et bien moins sensible 5,3 mgr.). Quant à la nucléïne administrée en nature elle semble bien être restée sans effet. A. Lecœur (1), reprenant les expériences de Luthje, expérimente sur lui-même et se soumet au régime suivant :

Petit déjeuner : 200 gr. de thé. Déjeuner : 250 gr. de pain blanc, environ 150 gr. de viande grillée (veau ou bœuf), 50 gr. de jambon ; 1/2 bouteille de vin blanc et un fromage dit Petit Suisse. Dîner : un potage, 120 à 150 gr. de viande grillée, 200 à 250 gr. de pain, pomme de terre, 1/2 bouteille de vin blanc et deux biscuits à la cuiller. Le troisième et le quatrième jour, il a pris en outre avant le repas du midi 200 et 180 gr. de ris de veau. Il note les résultats suivants de l'analyse de ses urines pendant ce régime.

Dates	Urines en c.c.	Az. tot. en gr.	Ac. ur. en gr.	Ac. ox. en mgr.	Remarques
30-31	990	11,58	0,10	1,3	
31-1	1045	10,95	0,08	2,7	
1-2	1325	24,13	1,18	18,4	200 gr. de ris de veau
2-3	1160	23,87	1,22	19,1	180 » » » » »
3-4	1095	17,08	0,98	18,7	

Dans une seconde expérience il remplace le ris de veau par 10 gr. de nucléine et voit l'acide oxalique de ses urines monter de 2,9 mgr. et 18,7 et 16, 1 mgr. tandis que l'acide urique augmente de 0,23 à 0,95

1. A. Lecœur. Thèse de Paris, 1900, p. 94.

et 0,89 gr. Une troisième expérience toujours sur lui-même donne des résultats semblables. Dans une quatrième expérience qu'il fit sur un obèse goutteux les résultats ne sont pas moins concluants et l'augmentation de l'acide oxalique et de l'acide urique dans les urines se faisait aussi bien après l'ingestion de ris de veau qu'après celle des 12-15 gr. de nucléine qu'il ajoutait au bouillon. Enfin une dernière expérience fut faite par cet auteur sur un chien auquel il administrait 4, 5, et 6 gr. de nucléine et à chaque fois l'acide oxalique répondait par une augmentation manifeste.

Pendant que A. Lecœur en suivant l'exemple de Luthje, chercha à faciliter la production de l'acide urique par l'ingestion d'aliments riches en nucléine ou en nucléo-albumines, tels que le thymus ou ris de veau, F. Lommel publia les résultats de ses recherches qu'il avait faites dans le même sens et ces résultats sont aussi concluants que ceux de Lecœur. F. Lommel se servait à cet effet soit du ris de veau soit de la fraise de veau et il pût observer comme Lecœur une augmentation quelquefois considérable de l'acide oxalique et de l'acide urique après chaque ingestion de ces aliments riches en nucléine ou nucléo-albumine.

Nous nous contentons de donner ici un résumé des expériences de Lommel :

1. F. Lommel. *Deutsch. Arch. f. Kl. Med.* 1899. LXIII, p. 599-611.

	Ac. ox. en mg.	Ac. ur. en gr.			Ac. ox. en mg.	Ac. ur. en gr.
1° Conv. rhum. art, aigu.	15,8	0,05	plus 1500 gr.	ris de veau	44,6	1,13
2° Homme 50 ans sain. .	5,	?	» 450 »	» » »	5,0	0,66
3° Personnelle.	5,3	0,83	» 400 »	» » »	10,3	1,31
4° »	9,2	0,76	» x »	» » »	19,2	1,47
5° Homme 20 ans.	9,0	0,85	» x »	» » »	19,3	1,56
6° Personnelle	4,5	0,70	» 650 »	» » »	9,6	1,10
			après 48 heures. . . .		18,7	1,16
			» 3 jours		26,0	0,78

De tous ces résultats il semble découler clairement: 1° qu'il y a constamment une augmentation d'acide oxalique et d'acide urique coïncidant avec l'ingestion de nucléine ou de substance nucléifère, 2° qu'il y a un rapport manifeste entre l'excrétion de l'acide urique et l'augmentation de l'acide oxalique. On pourrait faire cependant cette remarque, que le chiffre maximum de l'acide urique ne coïncide pas toujours avec le maximum de l'acide oxalique excrété, mais cela n'enlève rien à l'importance de ce fait que, dans le cas d'une alimentation riche en nucléine ou nucléo-albumine, l'acide urique augmente toutes les fois que l'excrétion de l'acide oxalique devient plus abondante, et que les urates des urines n'augmentent pas sans qu'il y ait oxalurie: augmentation simultanée ne signifie pas augmentation parallèle. Nous voyons donc de nouveau la thèse de M. le professeur Armand Gautier confirmée, et les faits cités à son appui sont maintenant assez nombreux et assez manifestes pour qu'elle soit érigée en loi,

§ 2. — *Origine ternaire de l'acide oxalique* :

1° *Hydrocarbonés.* — La formation de l'acide oxalique par l'oxydation des substances hydrocarbonées est depuis longtemps connue des chimistes et nous avons vu qu'effectivement on tire parti de ce fait pour la fabrication de cet acide ; d'autre part un grand nombre d'acide organique peut également lui donner naissance. De là à conclure que dans l'organisme puisse se produire des réactions semblables il n'y avait qu'un pas.

Et en effet Prout le premier et après lui les auteurs italiens Primavera et Cantani, se firent les champions de cette théorie. Pour eux, l'acide oxalique de l'organisme est dû à une consommation exagérée des aliments sucrés et amylacés : l'organisme surchargé de ces substances ne pouvant pas les brûler complètement pour arriver aux produits ultimes de l'oxydation, acide carbonique et eau, les élimine à l'état de corps plus complexes, tel que l'acide oxalique, etc.. C'est à la production exagérée d'acide oxalique dans les tissus et dans le sang que ces deux auteurs italiens attribuaient l'hyperoxalurie dite idiopathique et l'hyperoxalurie diabétique.

Mais depuis, un certain nombre d'expériences ont été faites qui semblent contredire cette manière de voir dans ce qu'elle a d'absolu.

Voici d'abord une expérience de Gaglio (1) : il extirpe le foie d'une grenouille et immobilise cet animal ; il trouve des cristaux d'oxalate de chaux dans le sang et dans l'urine, d'où il conclut que l'acide oxalique peut naître, chez la grenouille du moins, sans le secours du glycogène. Mais c'est W. Mills (2) qui démontra par des expériences plus concluantes le peu de valeur de cette théorie :

Il nourrit un chien de 31-33 kg.

1° Pendant 7 jours avec 750 gr. de viande maigre et trouva dans les urines une moyenne de 11 mg. 10, (1 mgr. 60 à 20 mgr. 80).

2° Pendant 6 jours avec 500 gr. de viande + quantité croissante de pain (200-500 gr.) : trouvé une moyenne de 3 mg. 6.

Cet auteur conclut de ces recherches que l'acide oxalique existe presque toujours sinon toujours dans l'urine du chien et que le régime azoté exclusif augmente son excrétion tandis qu'il ne paraît pas vraisemblable qu'il y ait un rapport entre l'oxalurie et l'ingestion d'hydrocarbonés. Mais les résultats obtenus par Helen Baldwin (3) au cours de ces recherches sur le même sujet sont en contradiction absolue avec ceux de Mills. Il est vrai que cet auteur procéda d'une façon différente et donna au chien en expérimentation des doses énormes de glucose, de

1. Gaglio. *Giorn. di Acad. di. Med. Torino*, 1883. XXXI
2. Mills. *Journal. of. Physiol.* 1884-85, p. 231.
3. Baldwin. *Journ. f. expt. Med.* V. 27-47.

façon telle que l'animal devint malade, mais en continuant pendant assez longtemps d'imposer au chien cette nourriture sucrée il put constater une oxalurie très marquée et très abondante.

Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet et nous verrons que la transformation des sucres en acide oxalique dépend de certaines conditions que nous approfondirons dans un chapitre spécial.

2° *Matières grasses.* — On a cherché aussi quelle influence avait l'ingestion de matières grasses sur la quantité d'acide oxalique excrété, l'oxydation des graisses neutres pouvant donner naissance à cet acide.

Hammerbacher (1) ajoutait aux aliments ordinaires d'un chien 375 gr. de saindoux donnés en 3 fois par jour, et cela pendant plusieurs jours. Tant qu'il n'y eut pas de troubles digestifs provoqués par la grande quantité de graisses, l'acide oxalique n'augmenta pas dans les urines ; mais dès qu'apparurent les vomissements et la diarrhée, sa quantité augmentait en même temps, que l'albumine et la graisse faisaient leur apparition dans les urines.

Wesley Mills dans une autre série d'expériences sur le même chien que plus haut, le nourrit pendant cinq jours avec 500 gr. de viande et 100-150 gr. de saindoux par jour ; il obtint une moyenne d'acide oxalique de 5 mgr. 40 par jour ; d'où il conclut que l'influence de la graisse sur l'oxalurie était nulle.

1. Hammerbacher. *Pflug Arch.* 1884, XXXIII.

Résumons enfin les expériences de H. Lüthje (1) : un chien de 30 kg. environ est soumis à un jeûne rigoureux, ses urines analysées à partir du 12e jour donnèrent les résultats suivants :

le 12e jour 7,5 mgr. d'ac. ox.
le 13e » 1,0 » » »
le 14e
le 15e » 37,0 » » » } moyenne quot. 9 mgr.
» 16e

Après 3 jours de jeûne pendant lesquels les urines ne sont pas analysées, le chien prend le matin 200 gr. de glycose anhydre humecté d'eau jusqu'à consistance pâteuse et cela pendant deux jours le 20e et 21e jour.

Le 20e jour 200 gr. glucose
Le 21e » 200 » » } 4,9 mgr. d'ac. oxal. ou 2,5 *pro die*

Après quatre nouveaux jours de jeûne, le chien reçoit 200 gr. de graisse de cheval par jour et pendant 2 jours :

Le 25e jour 200 gr. graisse
» 26e » 200 » » } 13,5 mg. d ac. ox. ou 6,75 mg. *pro die*

Après encore une fois deux jours de jeûne, l'animal reçoit pendant les 2 jours suivants 200 gr. de viande maigre de cheval par jour.

Le 29e jour 200 gr. viande
Le 30e » » » » } 16,3 mg. d'ac. ox. ou 8,3 mg. *pro die*

Nous voyons d'abord cette expérience confirmer celle de Mills, en ce que l'influence des aliments sucrés et gras, est nulle ou presque nulle, il ressort en outre de l'ensemble des résultats obtenus par cet auteur que c'est l'alimentation carnée (autodigestion ou ingestion) qui donne la plus grande quantité d'acide oxalique dans l'urine. Ces résultats ont été contrôlés par A. Lecœur et confirmés.

1. Lüthje. *Ztschrft. f. Kl. Med.* 1898 XXXV, 279.

C. — Influence des carbonates sur la formation de l'acide oxalique.

Comme nous l'avons vu (page 23), cet acide peut naître par réduction des carbonates, et MM. Berthelot et André (1) ont émis l'opinion que la formation de l'acide oxalique dans les plantes doit avoir pour base une réaction semblable.

Aussi ne faut-il pas s'étonner de ce que quelques auteurs aient recherché si l'acide oxalique dans l'économie ne proviendrait pas de l'ingestion des bicarbonates.

Lehmann (2) avait cru remarquer qu'après l'ingestion du bicarbonate de soude, des vins mousseux et des bières carbonatées, les cristaux d'oxalate de chaux augmentaient dans les urines ; il constate ce fait au microscope. Mais quelque temps après Gallois observe dans les mêmes cas au contraire une diminution de l'oxalate dans les sédiments urinaires ; ce qui lui fait recommander fortement l'usage des alcalins, surtout des eaux bicarbonatées sodiques dans le traitement de l'oxalurie.

En présence d'observations aussi contradictoires, Fürbringer (3) fit de nouvelles expériences.

1. Berthelot et André. *Bull. Sc. Chim.* de Paris. XLV.
2. Lehann. *Lehrbuch. d. physiol. Chem.* 1853, II.
3. Fürbringer. *Arch. f. Kl. Med.*, 1875, XVI.

Il administra à cet effet à dix individus, tant malades que bien portants, des doses de 5 à 12 gr. de bicarbonate par jour, en ayant soin de doser l'acide oxalique, dans les urines émises avant et après l'expérience. Sur dix cas le procédé de Neubauer lui donna quatre fois une diminution assez marquée de l'acide oxalique, trois fois une diminution moindre ; trois fois l'action fut nulle. L'examen microscopique du sédiment urinaire montra une diminution assez notable dans la quantité des cristaux d'oxalates. Enfin Fürbringer examina l'action de l'eau de chaux sur l'excrétion oxalique et constata contrairement à l'opinion de Duckworth (1) et Leared que cette substance ne provoque jamais une augmentation de l'acide oxalique dans les urines.

En 1884, Hammerbacher (2) reprend l'étude de l'influence du bicarbonate de soude sur l'oxalurie et emploie pour l'analyse des urines la méthode de Neubauer modifiée par Fürbringer (on filtre le précipité d'oxalate de chaux seulement après trois fois 24 heures). Cet auteur mélange à la nourriture ordinaire de ses chiens en expérimentation 5 à 20 gr. de bicarbonate de soude par jour et constate une augmentation considérable de l'acide oxalique excrété. Dans six expériences la moyenne quotidienne de cet acide monte :

1. Dyce Duckworth. *St-Barthol. Hosp. Report.* London 1866, t. II, 160-164.

2. Hammerbacher. *Pfug. Arch.* 1884, XXXIII, 89 94.

Chez le	1er	chien	de	0,4	mgr.	à	1,45 mgr.
»	»	2e	»	» 1,6	»	»	9,80 »
							6,30 »
							6,80 »
»	»	3e	»	» 1,1	»	»	17,20 »
							47,20 »

Et Hammerbacher explique les résultats négatifs de Gallois et Fürbringer par ce que les doses employées par ces deux auteurs avaient été trop faibles. En effet une dose de 20 gr. de bicarbonate, chez le chien correspondrait à une dose de 100 gr. environ chez l'homme. Cet expérimentateur a essayé l'effet de $Ca\ CO^3$ et n'a pu observer aucune augmentation de l'acide oxalique excrété après l'administration de ce sel.

Les résultats de Hammerbacher ont été confirmés par A. Lecœur qui a entrepris deux séries d'expériences à cet effet. Dans une première série cet auteur examine les urines d'un chien auquel il donne progressivement une dose croissante (de 0 à 20 gr.) de bicarbonate de soude. Pendant la première période de cette expérience il analyse les urines du chien à l'état normal sans bicarbonate et il trouve comme chiffre moyen, d'acide oxalique excrété 1,275 mgr.; pendant la seconde période le chien reçoit de 1 à 5 gr. de bicarbonate et la moyenne quotidienne d'acide oxalique excrété diminue et tombe à 0,375 mgr., mais pendant la dernière partie de l'expérience, l'auteur, administrant à l'animal 18 à 20 gr. de bicarbonate, voit la moyenne se relever dès que l'on

aborde les hautes doses de ce sel pour atteindre le chiffre moyen de 24, 25 mgr. d'acide oxalique excrété par jour. Dans une seconde série Lecœur expérimente sur lui-même et fait des observations analogues. La moyenne quotidienne de 2,735 mgr. d'acide oxalique excrété avant l'expérience, descend à 0,9 mgr. avec les doses moyennes de bicarbonate (5-16 gr.) remonte à 4,6 mgr., avec les fortes doses thérapeutiques (15 à 30 gr.), et augmente énormément jusqu'à 27,3 mgr. avec des doses pour ainsi dire toxiques (30-100 gr.). Il a observé avec ses dernières doses, des maux de tête violents, quelques nausées, des violentes douleurs de reins, et des mictions douloureuses, enfin le dernier jour un peu de vertige.

M. A. Lecœur résume ainsi les résultats de ses observations : « Ces expériences donnent donc rai-« son à Hammerbacher, aussi formulerons-nous les « mêmes conclusions que M. Ganea : en pratique, « comme les doses énormes de bicarbonate de soude « ne sont jamais atteintes, on peut dire que ce sel a « une tendance à diminuer plutôt l'acide oxalique « excrété. Ce fait est d'ailleurs confirmé par les bons « résultats obtenus par l'emploi des alcalins dans le « traitement de certaines hyperoxaluries ».

D. — Influence de la fermentation sur la formation de l'acide oxalique

On a souvent noté une excrétion exagérée d'oxalate dans les cas de troubles gastro-intestinaux. Un malade de Fürbringer, chez qui l'urate d'ammoniaque restait sans effet, est pris de diarrhée, l'acide oxalique monte subitement à 25 mgr. puis à 44 mgr., par jour. Abeles dose l'acide oxalique dans sa propre urine qui, à l'état normal, ne contenait pas ou très peu d'oxalate de chaux ; après et pendant un léger catarrhe intestinal (diarrhée), l'acide oxalique monte jusqu'à 19 mgr. par 24 heures et disparaît avec la diarrhée. Nous avons vu d'autre part Esbach, expérimentant sur lui-même les effets de l'oxalate de soude, pris de nausées et diarrhée ; il trouve pendant cette indisposition 181 mgr. d'acide oxalique dans ses urines d'un jour ; Abeles attribue cette augmentation bien plus à la diarrhée qu'à l'ingestion de l'oxalate. Ces expérimentateurs ont remarqué aussi une augmentation de l'acide oxalique chez les chiens malades de troubles digestifs. Hammerbacher fait prendre à un chien de la graisse de cheval en grande quantité (v. p. 102) l'acide oxalique restait invariable tant que les fonctions digestives restaient normales mais avec la diarrhée qui ne tarda pas à se manifester à la suite de cette alimentation, l'acide oxalique

augmentait de quantité. M. Mills examinant les urines d'un chien diarrhéique constata aussi ce fait et trouva que l'oxalurie disparut avec les troubles intestinaux.

Chez les dyspeptiques on avait déjà noté souvent des cristaux d'oxalate, mais quelquefois il y a une hyperoxalurie réelle.

Voici enfin cinq observations résumées de Kisch (1) qui sont très démonstratives à ce point de vue ; les analyses ont été faites par le procédé de Neubauer :

Observation I. — M. W..., 40 ans, très nerveux, *troubles dyspeptiques marqués*. Urines : 1027, fortement acide, acide oxalique par litre : **71,3** mgr.

Observation II. — Dame, 45 ans, très obèse, cœur gras, excessivement nerveuse, *dyspepsie constipation*. Urines : 1031, très fortement acide, acide oxalique par litre : **53** mgr.

Observation III. — M. L..., 36 ans, neurasthénique à un haut degré, très amaigri, *catharre stomacal chronique, constipation*. Urines : 1027, très acides, acide oxalique par litre : **48,7** mgr.

Observation IV. — M. M..., 32 ans, obèse, cœur gras, asthmatique, œdème, *dyspepsie*. Urines : 1027, acide oxalique par litre : **40** mgr.

Observation V. — M. M..., 40 ans, diabétique, amaigri, *troubles digestifs marqués*. Urines : très acides, sucre 3,3 o/o acide oxalique p. litre : **22** mgr.

1. Kisch. *Wien. med. Wochenschr.* 1894. p. 786 et suiv.

Nous voyons donc pour des maladies tout à fait différentes mais ici accompagnées de troubles digestifs, l'oxalurie s'accuser d'une manière très manifeste.

Adler (1) dans un cas de catarrhe intestinal chronique, trouva 80 mgr. et 66 mgr. d'acide oxalique dans deux analyses faites par le procédé de Schultzen. Peut-être aussi l'hyperoxalurie constatée chez les neurasthéniques est-elle due aux troubles digestifs qui accompagnent si souvent cet état morbide. Mais comment expliquer cet excès d'acide oxalique dans tous ces cas de troubles digestifs? Pour répondre à cette question, mentionnons d'abord l'hypothèse d'un auteur américain, Ellis (2), qui au lieu de faire naître l'acide oxalique dans les tissus et le sang croit que cet acide comme les autres acides organiques se forme dans l'intestin par la fermentation et la putréfaction des aliments. Il attribue aux bactéries intestinales le premier rôle dans la production de ces phénomènes de putréfaction et de fermentation dont l'acide oxalique serait un de multiples produits résultants. Cet auteur cite à l'appui de sa théorie les travaux de Pflügge qui place l'acide oxalique au nombre des substances résultant de l'activité des bactéries. Il se rapporte d'autre part à tous ces cas d'hyperoxalurie qui accompagnèrent les troubles digestifs que nous avons analysés plus haut et qui

1. Aldler. *Med. Record*, New-York 1893, XLIII, 673.

2. Ellis. *Med. and Surg. Jour.* 1888. CXVIII, 64–68.

constituent incontestablement des faits qui plaident en faveur de son hypothèse.

Leube et Salkowski avaient déjà observé des cristaux d'oxalate de chaux dans le contenu du gros intestin. Ellis les y cherche aussi sans les reconnaître d'une manière certaine, mais il fait cette remarque que l'oxalate de chaux cristallisé en octaèdre doit naître dans l'intestin même, car cette forme de cristaux ne se rencontre pas dans les plantes riches en oxalate et ne peut par conséquent avoir été introduite avec les aliments.

Ellis explique la grande quantité d'acide oxalique trouvée dans les urines des ictériques de la même manière ; la bile étant un désinfectant naturel du tube intestinal, si elle ne peut pas se déverser dans l'intestin, les phénomènes de putréfaction qui ont lieu dans le tube digestif sont plus actifs que jamais et donnent naissance à une plus grande quantité d'acide oxalique. Nous plaçons ici les expériences d'Esbach (v. p. 86) qui provoquait dans un milieu albuminoïde en fermentation la décomposition de l'acide urique en acide oxalique ; il explique cette réaction par l'action de l'hydrogène sulfuré ou du sulfhydrate d'ammoniaque, qui en effet sont susceptibles de dédoubler l'acide urique ou les urates en acide oxalique. Cette hypothèse explique en outre pourquoi Esbach ne trouvait pas l'acide oxalique dans les urines des personnes soumises au régime lacté, le lait constituant un désinfectant de premier ordre du tube digestif (Gilbert). Ce

dernier fait a été confirmé par A. Lecœur qui expérimente une fois sur lui-même et voit après un régime lacté absolu le chiffre de l'acide oxalique tomber de 19, 6 mgr. à 2 mgr. et à 0, 4 mgr. et une autre fois sur un chien dont l'acide oxalique, excrété qui avant le régime lacté était de 6, 9 mgr. tomba à 1, 0 mgr ; 0, 6 mgr ; et 0, 2 mgr.

Les conclusions de J. Dunlop (1) sont aussi en faveur de l'opinion qui veut que la formation de l'acide oxalique dans l'organisme soit une conséquence des troubles digestifs. Après avoir constaté que la dyspepsie en général et celle qui est accompagnée d'hyperacidité en particulier ont toujours pour symptôme une augmentation de l'excrétion oxalique, il en déduit : qu'il n'existe pas d'oxalurie comme affection typique ; la maladie ici, c'est la dyspepsie.

Helen Baldwin (2) fait de nombreuses expériences pour chercher l'origine de l'acide oxalique dans l'économie. En s'appuyant sur des analyses minutieuses, ses observations l'amènent aux conclusions suivantes : Le régime mixte ordinaire contient seulement des traces d'acide oxalique et de ses sels. Une partie de l'acide oxalique ingéré avec les aliments est absorbée et réapparaît telle dans l'urine. La quantité d'acide oxalique excrété en 24 heures oscille de ce fait entre quelques milligrammes et 2 à 3 centigr. ; elle est en moyenne de 10 mgr.

1. Dunlop, *Journ. of path. and Bact.* III, 389 (1896).
2. Baldwin, *Journ. f. exprt. Med.* V, 27–47.

Dans un organisme sain, il ne se forme pas d'acide oxalique ou seulement des traces. Mais dans certains états morbides surtout ceux avec absence de HCl dans le suc gastrique il y a production d'acide oxalique dans l'organisme causée par des phénomènes de fermentation dans le tube intestinal. Une alimentation prolongée (chez le chien) avec de grandes quantités de glycose a finalement l'oxalurie pour conséquence. Celle-ci est accompagnée d'une gastrite catarrhale avec absence de HCl dans le suc gastrique. Ces deux affections peuvent être expliquées par la fermentation qui résulte de l'alimentation excessive avec de glucose. Les symptômes de l'oxalurie et de la diathèse oxalurique ne sont pas dus à la présence des sels solubles de l'acide oxalique dans l'économie, mais à d'autres produits de fermentation.

Il faut faire naturellement exception des symptômes locaux de l'appareil urinaire provoqués directement par des cristaux d'oxalates.

Ajoutons enfin que W. Zopf (1), partant de ce fait que les plantes à chlorophylle et achlorophylles sont susceptibles de former de l'ac. oxal. aux dépens des compositions hydrocarbonées pensait que les bactéries ayant besoin d'oxygène pour leur développement devraient aussi pouvoir donner naissance à cet acide.

Il trouva, en effet, que les aérobies obligatoires sont capables de former de l'acide oxalique dans des conditions spéciales ; par exemple de *bacillus aceti* dans une culture sucrée.

1. W. Zopf. *Ber. d. d. botan. Ges.*, XVIII, 32-34.

Nous avons eu l'idée que si les observations de Baldwin sont exactes, une asepsie ou antisepsie intestinale rigoureuse devrait empêcher la formation de l'acide oxalique dans le tube digestif et faire disparaître les oxalates dans les urines. Nous avons donc entrepris des expériences dans ce sens et voici les résultats obtenus :

A un chien de 13 kgr. 640, qui est nourri avec de la soupe de viande et du pain, le tout mélangé et bouilli chaque fois avant l'ingestion et en conséquence relativement aseptique, nous administrions d'abord 1 gramme de thymol C^6H^3 (OH) CH^3 C^3 H^7, par jour. L'animal supporte très bien cette drogue et continue à manger de bon appétit. Après quelques jours de ce traitement et un jour de repos, nous lui faisons avaler quoditiennement 50 centigrammes de calomel Hg^2Cl^2, sans provoquer la diarrhée et l'animal continuait à bien manger comme auparavant.

Dates	Urines en c.c.	Réaction	Ac. osal. en mgr.	Observations
3	1150	acide	34,6	soupe au pain
4	1300	»	29,8	
6	620	»	36,2	
7	1470	»	24,8	» » » plus 1 gr. de thymol *pro die*.
8	750	»	18,6	
10	1050	»	12,4	
11	1250	»	9,4	soupe au pain plus 0,50 centgr. de Hg^2Cl^2 *pro die*.
12	1350	»	10,8	

Nous voyons le 6, c'est-à-dire le premier jour du traitement, le chien éliminer plus d'acide oxalique que la veille ; nous en avons vainement cherché la

cause. Nous ne pouvons donc pas expliquer ce phénomène si ce n'est par la théorie de Salkowski (1), d'après laquelle le phénol serait aussi capable de donner naissance à l'acide oxalique par l'oxydation. Le thymol n'étant qu'un homologue du phénol (méthyle-propyle-phénol), ce fait plaiderait donc en faveur de cette théorie ; cependant en examinant le tableau ci-dessus on voit que le jour suivant la quantité d'acide oxalique diminue quoique le chien continue d'absorber du thymol.

D'une façon générale les résultats de cette expérience confirment l'opinion de Ellis, Dunlop et Baldwin et nous croyons pouvoir conclure avec ces auteurs que l'acide oxalique peut être aussi un produit de fermentation comme tant d'autres acides organiques de la série grasse ; et si les bactéries aérobies sont capables de produire cet acide *in vitro*, il n'y a aucune raison qu'elles ne puissent en faire autant *in vivo*.

Voilà enfin une observation de Lecœur qui est très démonstrative à ce point de vue.

Analysant tous les 15 jours les urines d'une femme enceinte âgée de 21 ans, il observe : « que l'oxalurie, normale dans « les premiers mois (3,9 mgr. 6,2 mgr.), tant que les *fonc-* « *tions digestives* sont elles-mêmes *normales*, *s'exagèrent* « (27,10 — 38,6 — 54,5 — 33,3 — 39,5 mgr.) dès qu'apparais- « sent les moindres *troubles gastriques*. »

1. Salkowski. *Virchow's Arch.* LII.

Nous avons en outre analysé à différentes reprises nos urines tout en notant les conditions de vie que nous menions pendant ces examens et nous avons observé que le taux de l'oxalate dans notre urine était extrêmement variable ; une longue veille (*préparation aux examens* : 18,3 — 25,9 *mgr.*), la moindre fatigue (*promenade de 24 kilomètres* : 23,4 *mgr.*), la plus petite indisposition avec troubles gastro-intestinaux, (*indigestion* : 29,6 *mgr.*), en un mot tout ce qui peut amener une perturbation, si légère soit-elle, dans la nutrition, se manifestait par un accroissement notable de la quantité de l'acide oxalique excrété avec les urines. Notons cependant qu'à l'état normal où nous ne pouvions accuser aucun trouble dans notre santé l'analyse de nos urines donnait un taux de 6,8 à 13,4 milligrammes et ce n'est que le régime lacté, continué pendant 12 *jours*, qui faisait tomber ces chiffres à 3,4 et 2,6 milligrammes d'acide oxalique (toutes ces analyses ont été faites avec notre méthode).

E. — De quelques théories sur l'origine de l'acide oxalique

Nous énumérerons, pour finir ce chapitre sur l'origine interne de l'acide oxalique différentes théories plus ou moins étudiées, en nous abstenant de tout commentaire. Citons d'abord et simplement à

titre de curiosité l'opinion de quelques médecins qui font dériver l'acide oxalique du mucus des voies urinaires. Ralfe (1) invoque, à l'appui de cette théorie, ce fait que souvent l'on rencontre des cristaux d'oxalate de chaux au milieu des masses de mucus.

Partant de ce fait que le phénol, en solution alcaline, traité par le permanganate de potasse, donne, entre autres produits, de l'acide oxalique, Salkowski (2) fit prendre à des chiens du phénol mélangé à leur nourriture et trouva de l'acide oxalique dans leurs urines. Il en déduit que l'acide oxalique de l'économie peut provenir des phénols. Mais les expériences faites à ce sujet par ses élèves Fauber et surtout Auerbach (3) donnèrent des résultats négatifs. Enfin Schaffer (4) qui, lui aussi, a fait de nombreuses expériences sur les animaux avec le phénol n'a jamais pu déceler l'acide oxalique dans les urines des sujets.

Pour M. le professeur Bouchard, aucune des grandes théories que nous venons d'exposer dans ce chapitre, ne peut, à l'exclusion des autres, expliquer la production de l'acide oxalique dans l'organisme. Aussi enseigne-t-il une théorie plus éclectique, et admet-il que cet acide dérive à la fois des albuminoïdes et des matières hydrocarbonées.

1. Ralfe. *Morbid. urin.* 1882.
2. Salkowski. *Virchow's Arch.* LII.
3. Auerbach. *ibid.* LXXVII p. 26.1.
4. Schaffer. *Münch. Med. Wochenschr.* 1889, p. 361

Quant au procédé chimique d'après lequel se fait cette transformation des albuminoïdes en acide oxalique, il y a de nombreuses expériences de laboratoire pour l'expliquer. D'après celles-ci ce sont surtout les oxydants forts, comme le permanganate de potasse, etc., qui, en agissant sur l'albumine, donneraient naissance à l'acide oxalique, bien entendu à côté d'autres acides gras.

Glückelberg soumettant des matières albuminoïdes à l'action d'oxydants faibles, obtint une série d'acides, mais il cherche en vain l'acide oxalique parmi ces produits d'oxydation. Schutzenberger, par contre, voulant déterminer la constitution de l'albumine hydratait cette substance en la chauffant avec de l'eau de Baryte en vase clos. Il obtint un précipité dans lequel il y avait une quantité d'oxalate de barium correspondant à 17, 49 d'acide oxalique pour 100 d'albumine. Dans le filtratum il trouva de l'ammoniaque, des acides gras, etc. Donc l'acide oxalique peut dériver directement de l'albumine, sans l'intermédiaire de l'acide nitrique, de la créatine, etc.

Quant aux hydrocarbonés, leur oxydation lente conduit toujours à la formation d'un peu d'acide oxalique, mais nous savons d'autre part que les sucres sont rapidement assimilés dans l'organisme et par conséquent peu exposés à l'oxydation ou à quelqu'autre réaction capable de les transformer en acide oxalique.

F. — Respiration et acide oxalique

Nous avons vu au cours de ce chapitre qu'on attribue à l'oxydation des différentes substances que nous avons passées en revue la formation de l'acide oxalique. La plupart des auteurs, qui croyaient l'acide urique susceptible de se transformer en acide oxalique, pensaient que cette réaction n'avait lieu qu'à la suite d'une oxydation incomplète ; une oxydation complète de l'acide urique devant dédoubler cet acide en urée, acide carbonique et eau. Pour Gallois, au contraire, l'acide oxalique résulterait d'une combustion plus avancée de l'acide urique ou des éléments devant servir à le constituer ; par conséquent le phénomène aurait lieu sous l'influence d'une oxydation plus complète.

1° *Oxalurie par oxydation incomplète.* — Lehmann, Neubauer et surtout Benecke avaient posé presque comme axiome : « Que dans les maladies accompa-« gnées de dyspnée où les oxydations sont incom-« plètes, l'oxalurie était constante ; chez les fébrici-« tants au contraire où il y a plutôt une oxydation « trop active, l'oxalurie manquait toujours » (Beneke). Remarquons que ces auteurs entendaient par oxalurie, l'existence de cristaux d'oxalate de chaux, dans le sédiment et décelables au microscope ; aussi il n'est pas étonnant que les résultats

obtenus par le dosage ne corroborent pas cette hypothèse.

Fürbringer trouva dans les urines d'un phtisique présentant une dyspnée considérable pendant les trois jours qui précédèrent la mort : 1er jour = 7 mgr. d'acide oxalique, 2e jour = 4 mgr., 3e jour = 4 mgr. ; les analyses ont été faites avec la méthode Neubauer, avec laquelle on trouve dans les urines normales de 24 heures en moyenne 10 à 20 mgr.

Dans les urines recueillies pendant 20 heures qui précédèrent la mort d'un cardiaque (très dyspnéique, etc.), le même auteur ne trouva qu'un milligramme d'acide oxalique. Kisch, analysant les urines de 10 obèses, dont la respiration se faisait mal et qui présentaient des symptômes de stase sanguine (œdème des pieds, etc.), trouva dans 8 cas la quantité d'acide oxalique posée par la méthode de Neubauer, oscillant entre 4-18 mgr., et dans deux cas, dont l'un était un neurasthénique et l'autre un asthmatique vrai (névrose-asthme) il y avait excès notable de cet acide. Adler et puis Salkowski dans des cas de cachexie et d'anémie grave trouvèrent l'acide oxalique en quantité au-dessous et la normale.

A. Lecœur analyse l'urine d'un tuberculeux à la troisième période avec dyspnée intense de cachexie et ne trouve que des traces d'acide oxalique ; chez un malade atteint de cirrhose atrophique avec ascite il observa que l'acide oxalique semblait plutôt diminuer au moment où la dyspnée était plus intense. (L'analyse du liquide ascétique donna 2 à 2, 4 mgr,

d'acide oxalique). Dans un cas d'asystolie il observa 0 à 0,6 mgr. de cet acide dans les urines.

De toutes ces observations il semble résulter que la dyspnée (oxydation incomplète), n'est pour rien dans la formation de l'acide oxalique dans l'organisme. Voyons maintenant si la seconde hypothèse de Beneke est plus fondée.

2° *Oxalurie par oxydation complète.* — Fürbringer, chez un phtisique fébricitant (38° à 39°5) trouva l'acide oxalique oscillant entre 2 et 6 mgr. ; dans un cas d'otite purulente fébrile (37°5-40°5) l'acide oxalique variait entre 5-16 mgr. Adler trouve par le procédé de Schultzen chez deux tuberculeux fébricitants, 0 gr. 019 et 0 gr. 028 de cet acide ce qui est de beaucoup au-dessous de la normale (0.070 par ce procédé). Lecœur analysant les urines d'un malade de fièvre typhoïde (39°6-40°5) obtint par la méthode Neubauer 4,1 mgr. 3,4 mgr. 2,6 mgr. etc., et chez un malade d'une congestion pleuro-pulmonaire (39°4-40°1) il trouve de 1,9 mgr. à 2,8 mgr. d'acide oxalique. Tous ces faits infirment les théories de Beneke et de ses devanciers Lehmann et Neubauer.

3° *Oxalurie par immobilisation.* — Nous ajoutons ici les expériences faites par Gaglio (1), en 1883, sur la grenouille pour contrôler l'opinion de Beneke. Cet expérimentateur italien extirpa le poumon d'une grenouille et ne trouva pas d'oxalate dans l'urine, mais cet animal ayant une respiration cutanée active,

1. G. Gaglio. *Giorn. d. Acad. d. med. Torino*, 1885, XXXI.

il l'enferma dans un vase clos dans lequel il faisait le vide, la soumettant ainsi à une asphyxie lente, tout en lui laissant la liberté de ses mouvements ; là encore il ne trouva pas d'oxalate. Il observe les mêmes résultats en asphyxiant la grenouille dans l'eau. Mais il remarqua qu'en immobilisant cet animal par une méthode quelconque il se formait régulièrement des cristaux d'oxalate dans l'urine. Déjà avant lui, Vulpian (1), avait observé des cristaux d'oxalate de chaux dans l'urine des grenouilles curarisées ; mais, croyant que cet acide résultait d'une décomposition des urines, il n'avait attaché à ce fait aucune importance. Gaglio immobilise donc ces animaux, soit simplement par fixation sur une planche, soit par la destruction de la moelle, où par des poisons paralysants ou même par l'infection ordinaire dont ils sont atteints par un séjour trop prolongé au laboratoire.

Après l'extirpation des reins on trouve même quelques cristaux dans le sang, de même après l'extirpation du foie, ce qui prouve que leur formation est tout à fait indépendante du glycogène. Pour étudier l'influence de l'oxygène sur la formation de l'acide oxalique, il immobilise une grenouille dans une atmosphère raréfiée (jusqu'au vide complet) et il trouve d'abondants cristaux dans l'urine. Puis il place cet animal toujours immobilisé dans l'oxygène sous pression faible ; quoique l'oxydation fût si

1. Vulpian. *Cours de pathol. expériment.* Paris 1881. fasc. 1.

active dans le sang que celui-ci restait vermeil jusque dans le système veineux, là encore il trouva, après un séjour de 24-36 heures dans cette atmosphère, des cristaux d'oxalate de chaux dans l'urine. Gaglio conclut donc, que l'hypothèse d'une oxydation retardante capable de donner naissance à l'acide oxalique ne paraît pas probable et que la formation de cet acide est un phénomène beaucoup plus complexe.

En 1893, Reale et Bœri (1) reprennent l'étude du rapport entre la dyspnée et l'oxalurie. A l'exemple d'Araki et Zillesen, ils enveloppent un chien dans un corset de Sayre ; les mouvements respiratoires qui normalement étaient de 20 à 25 par minute devenaient très rapides et atteignaient presque 100 dans la première journée qui suivit l'application de l'appareil, vers le troisième ou le quatrième jour la respiration redevenait à peu près normale. L'examen microscopique du sédiment urinaire démontra une augmentation du nombre des cristaux d'oxalate en rapport avec l'intensité de la dyspnée ; et les auteurs de conclure que le manque d'oxygène, amenant une insuffisance des combustions organiques, favorisait la production de l'acide oxalique de même que la formation de l'acide lactique et de glycose par défaut d'oxygène.

Cette expérience n'a pour nous aucune valeur scientifique, car elle pèche par la base ; elle ne com-

1. Reale et Boeri. *Wien. med. Wochenschr.* 1893, n° 38.

porte que l'examen microscopique et, de plus, nous savons qu'il n'y a pas de rapports quantitatif entre la précipitation de l'oxalate dans une urine et la quantité absolue de l'acide oxalique qu'elle contient. Il serait en tout cas téméraire d'en tirer une conclusion et nous ne croyons pas que cette expérience puisse infirmer les observations de Gaglio.

G. — De l'acide oxalurique.

Déjà en 1866, T. Schunck (1) fait mention d'un acide préformé dans l'urine qu'il suppose être l'acide oxalurique. En faisant tomber goutte à goutte 100 litres d'urine sur du noir animal et après extraction de celui-ci par l'alcool il obtient un corps cristallisé qui est identique par ses qualités chimiques à l'oxalurate d'ammoniaque obtenu par l'hydratation de l'acide parabanique.

Neubauer (2) reprennant cette expérience arrive au même résultat et confirme ainsi la découverte de Schunck.

Mais l'acide oxalurique pourrait très bien être préformé dans l'urine. Cette méthode pourrait n'avoir

1. Schunck, *Proced. of the Roy. Soc. of. London.* XV, 250 et XVI, 140.
Jahresh. uber d. Fortschritte d. Chem. 1866 p. 749.
2 Neubauer. *Ztschr. f. anal. Chem.* VII, 225.

servi, qu'à le concentrer et le rendre ainsi plus aisément isolable.

La question en était là, lorsque, en 1900, Salkowki observa que l'urine bouillie avec de l'acide chlorhydrique contient beaucoup plus d'acide oxalique que la même urine lorsqu'elle n'a pas été traitée par l'acide chlorhydrique. Ce phénomène ne pouvait s'expliquer que par cette hypothèse, qu'il se forme une certaine quantité d'acide oxalique aux dépens d'une combinaison insoluble dans l'éther et qui se dédouble par l'action de l'acide chlorhydrique en donnant de l'acide oxalique.

Luzatto (1) fait l'analyse de diverses urines avant et après l'ébullition avec de l'acide chlorhydrique et obtient des résultats tout à fait concluants : presque toutes ces urines contenaient une substance qui, traitée par de l'acide chlorhydrique à chaud donnait de l'acide oxalique. Comme nous ne connaissons d'autres substances se dédoublant en acide oxalique par l'action de l'acide chlorhydrique ; il en résulte qu'il s'agit bien ici de l'acide oxalurique et que celui-ci existe préformé dans l'urine.

1. Luzato. *Ztschr. f. physiol. Chem.* XXXVII, 229.

TROISIÈME PARTIE

I. — Oxalurie exagérée ou hyperoxalurie.

Comme nous l'avons mentionné dans la partie historique de ce travail, quelques auteurs anglais ayant observé chez différents malades une plus grande quantité de cristaux d'oxalate dans leurs urines, ont voulu établir une maladie spéciale, une sorte de diathèse avec sa symptomatologie propre et revêtant quelquefois un caractère très grave.

Golding Bird, Begbie, Frick sont les premiers auteurs qui ont décrit cette maladie, mais c'est l'Ecole italienne avec Primavera et Cantani qui en a donné une description complète. Ces auteurs distinguent plusieurs oxaluries :

1° Oxalurie alimentaire avec une excrétion plutôt physiologique ;

2° Oxalurie passagère symptomatique dans divers états morbides ;

3° Oxalurie maladie ou diathèse oxalurique, lorsque cette excrétion exagérée d'oxalate avec les urines revêt un caractère de permanence.

Ils avaient conservé le nom « oxalurie » du nom du principal symptôme qui servait à diagnostiquer cette maladie : excrétion d'oxalate de chaux avec les urines, mais en réalité pour ces auteurs c'est l'existence de l'acide oxalique dans le sang (oxalémie) qui donnait à cette maladie sa physionomie propre et sa gravité. Aussi l'appelaient-ils encore goutte oxalique par analogie avec la goutte urique. Comme ils ne se servent que du microscope pour l'analyse et même pour le dosage de l'oxalate dans les urines, ils attachent une grande importance à l'examen des sédiments. Primavera distinguait parmi les cristaux d'oxalate de chaux, ceux qui se précipitaient spontanément de ceux qui se formaient après que l'urine avait été soumise à une manipulation chimique assez compliquée (basée sur le procédé de Neubauer). Il décrit donc des cristaux spontanés et des cristaux artificiels, et compte avec une patience remarquable le nombre des deux espèces de cristaux visibles dans le champ microscopique ; nous trouvons ainsi dans presque toutes ses observations la quantité en chiffres des cristaux spontanés et artificiels. Nous avons vu d'autre part que Prout et avec lui l'Ecole italienne attribuent cette maladie à l'abus des aliments sucrés et amylacés, ou plutôt à oxydation incomplète de leurs produits de désassimilation, mais sans être absolus à ce point de vue. Ils admettent

une prédisposition individuelle transmissible par hérédité, qui se rencontre plus souvent chez les habitants des villes que chez ceux des campagnes. D'après eux l'oxalurie n'existerait presque jamais chez des gens qui s'alimentent surtout de viande ou qui sont au régime carné absolu et quoiqu'ils publient eux-mêmes quelques observations d'urines riches en oxalate chez des gens carnivores, pareils aux cas de diabète des carnivores, ils prétendent que ce sont des cas excessivement rares ou plutôt des exceptions. Ils soumettaient par conséquent tous leurs oxaluriques au régime carné absolu pendant plusieurs mois et les guérissaient presque tous.

Comme les médecins anglais, ils observaient surtout des troubles digestifs accompagnés de symptômes nerveux ; mais bientôt nous les voyons décrire deux formes de cette maladie. Dans une première les malades accusent un malaise générale : dyspepsie, constipations, ou diarrhée, flatuleuses, etc. ; puis des symptômes nerveux ou psychiques : insomnie, préoccupation hypocondriaques, accès de mélancolie, faiblesse musculaire, affaiblissement intellectuel, névralgies variées et enfin différents dermatoses : eczéma, proriasis, etc. Cette forme est caractérisée surtout par un amaigrissement progressif avec urine dense, riche en urée, acide urique et urates.

La deuxième forme s'observe généralement chez les obèses avec gastralgie, éruptions furonculeuses, abcès, anthrax, douleurs névralgiques, etc. Ils admettent comme causes de ces troubles des petites

embolies artérielles produites par la précipitation des cristaux d'oxalate dans le sang. L'amaigrissement ne s'observe pas dans cette seconde forme.

Mais lorsque quelque temps après la publication de ces travaux apparut la monographie de Beard sur la neurasthénie, qui comprenait presque les mêmes symptômes que les auteurs italiens attribuaient à l'oxalurie, Cantani est obligé de prendre en considération cette nouvelle maladie nerveuse et de faire la part de la neurasthénie dans la riche symptomatologie qu'il attribue à l'oxalurie ; il subordonne cependant la neurasthénie aux troubles de la nutrition générale. Il admet que l'acide oxalique peut se former aussi par la transformation de l'acide urique en dehors de l'organisme et même dans le système urinaire où il peut donner naissance à des concrétions d'oxalate de chaux, mais sans que cette oxalurie, née sur place puisse avoir un retentissement sur la nutrition générale et le système nerveux. Pour lui, en effet, ces derniers troubles sont causés, nous le répétons, par l'oxalémie, l'acide oxalique étant produit dans les tissus et versé dans le sang comme tous les déchets cellulaires.

Acide oxalique chez les diabétiques. — En 1890, Neibert publie l'observation d'un malade qui, ayant les symptômes du diabète, n'avait cependant pas de sucre dans les urines, mais excrétait des quantités énormes (jusqu'à 500 mg.) d'oxalate de chaux ; cet auteur en fait une oxalurie idiopathique et admet par conséquent l'existence de cette diathèse. Mais en

étudiant son observation nous voyons qu'il s'agit plutôt d'un diabète insipide ou d'un phosphaturique (l'analyse de l'urine n'est pas complète) accompagné d'une dyspepsie très grave avec des symptômes nerveux.

Dès le commencement du XIVe siècle Prout avait observé des rapports étroits entre le diabète sucré et l'oxalurie, pour lui il s'agissait de deux symptômes résultant d'une oxydation insuffisante des matières sucrées et amylacées, qui, au lieu de brûler complètement en $CO^2 + H^2O$, donnaient de l'acide oxalique dans un cas, du sucre dans un autre.

Il observa par exemple l'oxalurie précédant ou remplaçant l'excrétion du sucre chez les diabétiques, bref l'oxalurie alternant avec la glycosurie. Cette observation suscita de nombreuses recherches dans ce sens et la plupart des auteurs confirmèrent l'opinion de Prout. Ajoutons tout de suite que dans toutes ces observations il s'agissait en réalité seulement d'un dépôt d'oxalate de chaux, plus ou moins riche, coïncidant avec le diabète. Mais nous savons maintenant que la précipitation de ce sel n'est aucunement en rapport avec la quantité réelle de l'acide oxalique dans l'urine, et c'est pour cette raison que nous négligerons les travaux italiens qui sont tous basés sur des observations microscopiques.

L'observation de Fürbringer à ce sujet est déjà plus complète, et nous y voyons, en effet, comme le fait remarquer cet auteur, que lorsque la glycosurie diminue, l'oxalurie augmente, et réciproquement et,

ce qui nous intéresse surtout, que l'augmentation de l'oxalurie coïncide soit avec l'apparition d'un ictère, soit avec une diarrhée profuse ; or ces deux conditions fournissent toujours l'augmentation de l'acide oxalique excrété par les urines.

Résumons maintenant les observations de Kisch (1) dans un tableau qui nous permettra de faire mieux ressortir les faits intéressants de ses recherches :

				Ac. oxal. par litre		Sucre p. cent.
I. Obèse, bon vivant, *diabète*,		50 ans,		13,5 mg.,		3,8
II. *Goutteux.*	»	56	»	11,7	»	0,11
III. *Troubles gastriques.*	»	32	»	14,5	»	0
IV. Obèse, gr. buveur.	»	50	»	5,8	»	0,012
V. Obèse, bon vivant.	»	45	»	5,4	»	0,0172
VII. *Troub. dysp. graves.*	»	40	»	22,3	»	3,36
VIII. Obèse.	»	49	»	12,5	»	6,76
XX. Obèse, *dyspeptique.*	»	66	»	16,3	»	traces
XXVII *Tr. dyspept., nerv.*	»	50	»	10,4	»	1,59
XXXIV. Obèse, *arth., const.*	»	57	»	22,8	»	0,6
VI. Obèse, gros mang. migr.		52	»	18,0	»	album.
troubles dyspeptiques. vertig.						traces
IX. Obèse, *troub. asth.* œdèm.		52	»	40,0	»	»
—				»		
X. Très obèse, *asthme cardiaque.* vertiges		45	»	7,5	»	»
XI. Très obèse, *const. dyspepsie grave.* nerveux		45	»	53,6	»	»
XII. Obèse, *constipat.* nerveux		45	»	17,9	»	0,01
XIII. Tr. obèse, *tr. dysp.*		40	»	12,3	»	»
XIV. Obèse, *asth. card.*		62	»	19,4	»	0,109
XXI. Obèse, *vie sédent.* migr.		40	»	8,7	»	traces

1. Kisch. *D. med. Wochenschr.*, 1893, p. 673.

En analysant ce tableau nous remarquerons d'abord que les chiffres du taux de l'acide oxalique sont calculés par litre d'urine et que Kisch oublie malheureusement dans ses travaux de noter la quantité d'urine émise par 24 heures.

La quantité totale d'acide oxalique excrétée par jour est donc sûrement plus grande que ne l'indiquent ces chiffres.

Les malades observés sont des *diabétiques* et des *obèses* et nous voyons que l'acide oxalique de leurs urines est la plupart du temps en excès. Cependant, cet excès, si léger soit-il, n'est pas constant, et de plus on ne remarque pas du tout cette alternance entre le sucre et l'acide oxalique d'un côté, de l'albumine et de cet acide de l'autre ; l'acide oxalique n'est pas en plus grande quantité là où il y a moins de sucre et réciproquement. En un mot il nous est impossible de constater le fameux rapport entre les chiffres de la glycosurie et ceux de l'oxalurie.

Kisch remarqua même que les eaux de Marienbad (Autriche) faisaient baisser le chiffre du sucre en même temps que celui de l'acide oxalique. Néanmoins nous voyons que l'hyperoxalurie accompagne une complication du diabète ou de l'obésité sans que la glycosurie ou l'albuminurie soit influencée par cette complication. Cette complication c'est la dyspepsie, ce sont les troubles gastriques, ce sont les troubles digestifs dont souffrent tous ces malades et qui sont incontestablement la cause de l'oxalurie et cela se dégage nettement de ce tableau. Nous voyons de même dans

les observations de Lecœur l'oxalurie faisant suite ou accompagnant soit une dyspepsie soit une diarrhée ou un excès de table ; cet auteur résume ses recherches dans les conclusions suivantes: « 1° L'hy- « peroxalurie et la glycosurie semblent suivre des « oscillations indépendantes l'une de l'autre ; 2° L'hy- « peroxalurie semble survenir au cours de toute « complication du diabète : troubles dyspeptiques, « grippe, etc... »

Enfin L. Mohr et H. Salomon en soumettant sept diabétiques aux différents régimes n'observent jamais une augmentation de la quantité d'acide oxalique excrété avec les urines ; ils concluent donc que l'oxalurie n'est pas la règle chez les diabétiques.

Nous nous rallions pleinement aux conclusions de ces auteurs et nous ajoutons que ni le diabète ni l'obésité ne sont capables de produire par eux-mêmes l'oxalurie et que si ces deux affections sont accompagnées d'une excrétion exagérée d'acide oxalique, cela tient surtout à une complication dans le tube digestif.

On a prétendu que dans la *goutte* également, l'acide oxalique était en excès ou s'y rencontrait souvent, et on sait que Garrod a pu observer des cristaux d'oxalate dans le sang même des goutteux. Adler (1) eut l'occasion d'analyser l'urine d'un goutteux et trouva 18-19 mgr. d'acide oxalique par la méthode de Schultzen. Ce sont des chiffres plutôt faibles si

1. Adler. *New-York's Neurol. Soc.*, 1893.

nous les comparons à la quantité de cet acide qu'on trouve généralement par cette méthode dans les urines normales (70 mgr.). L'acide urique par contre était manifestement augmenté.

Des deux observations de A. Lecœur « il semblerait « que l'hyperoxalurie suit une marche parallèle à « l'excrétion de l'acide urique, qu'elle diminue pen- « dant l'accès de goutte, pour s'accroître considéra- « blement à la fin de l'accès aigu au moment de la « décharge d'acide urique ». Ajoutons que les deux malades de Lecœur sont de gros mangeurs, à vie sédentaire ; mais cet auteur ne tient pas suffisamment compte des fonctions digestives de ces malades dans ses observations, ce qui est regrettable ; d'autre part L. Mohr et A. Salomon qui firent aussi des recherches sur ce sujet trouvèrent que la quantité de l'acide oxalique dans les urines des goutteux ne diffère pas sensiblement de la normale et conclurent que : « il n'y avait pas un rapport évident entre « l'excrétion de l'acide urique et la formation et « l'excrétion de l'acide oxalique. »

Acide oxalique et ictère. — Citons enfin les deux observations d'*ictère* où Fürbringer et Schultzen constatent, chacun de leur côté, 500 mgr. et plus d'acide oxalique dans l'urine de 24 heures. Czapek (2), constate deux cas d'ictère avec oxalurie et Mohr et Salomon, en analysant les urines d'un malade d'ictère catarrhale y trouva environ 4mgr. d'acide

1. Czapek. *Prag. Ztschrft. f. Heilk.*, 1881, II, 360.

oxalique. Ellis explique ce phénomène de la manière suivante : la bile étant le désinfectant naturel du tube intestinal, quand elle ne peut pas se déverser dans l'intestin, la putréfaction devient plus active que jamais et donne naissance à une plus grande quantité d'acide oxalique.

L'acide oxalique chez les neurasthéniques. — Nous avons vu que, pour les partisans de l'oxalurie idiopathique (Bird, Frick, Primavera, Cantani), les symptômes dominants de cette maladie, étaient d'ordre nerveux. Presque toutes les observations publiées de cette affection pourraient être considérées depuis les travaux de Beard comme des cas d'oxalurie chez les neurasthéniques. La symptomatologie exposée dans ses observations se confond absolument avec celle de la neurasthénie, seulement l'interprétation pathogénique était fausse. Ces auteurs attribuaient tout à l'acide oxalique, quand, en réalité il ne jouait aucun rôle, son excès étant dû à un trouble de nutrition ou à l'état dyspeptique de ces malades.

Czapek rencontre les cristaux d'oxalate dans cinq cas de « dépression psychique » et Ultzmann (1) signale souvent l'oxalurie chez les « neurotiques ». Ce dernier auteur affirme même avoir observé l'oxalate de chaux plus souvent et en plus grande quantité chez les neurotiques que chez les malades atteints de la lithiase rénale. Cette fréquence de l'oxalurie, chez cette catégorie de malades avait même fait penser à

1. Ultzmann. *Die Hanconcremente*. Wien, 1882.

certains auteurs (Marigan, etc.), que l'oxalurie était sous la dépendance du système nerveux et que c'étaient des troubles des centres nerveux qui déterminaient son apparition.

Mais Peyer (1) observa chez ces malades la précipitation des phosphates dans les urines et cette phosphaturie lui sembla beaucoup plus fréquente que l'oxalurie. Depuis, M. A. Robin (2) a publié un certain nombre d'observations de neurasthéniques qui excrétaient des phosphates en excès, et c'est à cette déphosphatisation que sont dus, selon cet auteur, les accidents neurasthéniques qu'il fit disparaître par une médication appropriée. Peyer (3) publia, en 1889, quatre observations où l'oxalurie alternait avec la phosphaturie. Ce sont des neurasthéniques génitaux (spermatorrhée, impuissance, habitude d'onanisme, qui émettaient plus ou moins souvent des urines laiteuses, troubles, de réaction neutre ou très légèrement acide, renfermant un précipité abondant de phosphates terreux et ammoniaco-magnésiens. Parfois, il arrivait que ces malades, quelques heures après un accès de phosphaturie, émettaient des urines claires et riches en cristaux d'oxalate caractéristiques. Ce qu'il y a de particulier, c'est que cette oxalurie s'accompagnait de spasme de la vessie, violente envie d'uriner et vive sensation de brûlure le

1. Peyer. *Volkm. Saml. Kl. Vortr.*, 188, n° 336.
2. A. Robin. *Bull. d. Ac. de Méd. de Paris*, 1893.
3. Peyer. *Volkm Saml. Kl. Vortr*, 1889, n° 341.

long du canal uréthral, symptômes qui ne se rencontrent guère dans l'oxalurie.

Toutes ces observations d'oxalurie chez les neurasthéniques que nous rapportons jusqu'ici sont basées sur des recherches microscopiques seulement.

Kisch (1), le premier, fait des analyses quantitatives des urines de ses malades en se servant de la méthode de Neubauer et dans cinq observations où il y avait excès d'acide oxalique trouve trois neurasthéniques ; il y en avait un qui excrétait jusqu'à 72 mgr., par litre d'urine, c'est-à-dire environ quatre fois plus qu'à l'état normal ; mais tous les trois étaient en même temps dyspeptiques (état dyspeptique très marqué).

Adler (2), chez sept malades névropathes (neurasthénie, hypocondrie, mélancolie), recherche l'acide oxalique par le procédé de Schultzen à diverses reprises et ne trouve d'excès de cet acide que deux fois et cela passagèrement seulement. Nous rapportons ici ces deux observations qui sont très complètes et par conséquent très intéressantes :

Observation I d'Adler. — M. N. H... avait 63 ans environ lorsqu'il fut atteint pour la première fois d'une forte dépression nerveuse, avec accès fréquent de mélancolie vraie, insomnie ; de temps à autre douleurs rhumathoïdes dans le dos et dans les membres ; *troubles dyspeptiques* divers tels

1. Kisch. *Wien. med. Wochenschr.*, 1894, p. 786.
2. Adler. *Med. Rec. New-York*, 1893, XLIII, 673.

que : perte de l'appétit, éructation et gêne stomacale après le repas, constipation, diminution de poids. Ayant perdu son père des suites d'une paralysie générale, le malade avait une crainte incessante d'une maladie mentale, qui le poussait irrésistiblement à des accès de mélancolie et à des crises de neurasthénie. Quoique toujours nerveux depuis sa naissance, il n'avait jamais fait de sérieuse maladie ; il nie absolument la syphilis. Le malade aime la *bonne chère*, les mets sucrés, les légumes verts ; il n'a jamais fait d'excès de boisson, mais il aime le champagne et les bons vins aux repas.

Les urines sont plutôt concentrées, acide, sans albumine, ni sucre, mais présentant à l'examen microscopique de nombreux cristaux d'oxalate de chaux : l'analyse quantitative donne *135* mgr. *d'ac. oxal.* et 30 gr. d'urée (D = 1024).

Le malade fut soumis au régime de Cantani avec boissons alcalinisées ; néanmoins il ne s'améliora pas jusqu'au jour où il quitta la ville ; alors il revint rapidement à son état normal et les insomnies cessèrent. Quelque temps après, nouvelle analyse d'urine dont les chiffres (50 mgr.) cadrent avec les limites normales de Schultzen pour l'acide oxalique mais où le taux de l'urée est encore élevé (30 gr.) acide urique = 0,6 gr. (D = 1024).

Le malade mieux portant, n'observe plus strictement son régime ; mais six semaines après, il eut un des plus violents accès de mélancolie qu'il eût jamais éprouvé jusque là ; tous les troubles déjà décrits reparurent et atteignirent leur maximum d'intensité ; il y eut même des tendances bien marquées au suicide. L'analyse de l'urine révéla une augmentation du taux dans l'urée (35 gr.) tandis que l'acide oxalique était descendu à 10 mgr (!) acide urique 0.5 et D = 1028.

Enfin une dernière analyse, faite une fois l'accès terminé et après une amélioration sensible de l'état général, donna 35 mgr. d'acide oxalique (pr. Schultzen), avec une baisse du taux de l'urée (32,3 gr.) mais avec augmentation d'acide urique (1 gr.) D = 1022.

Observation II de Adler. — M. B... âgé de 27 ans, *perte d'appétit*, insomnie, *gêne après les repas*, douleurs névralgiques dans le dos et les membres, amaigrissement, perte de vigueur intellectuelle et du désir sexuel, débilité générale.

Voici le résultat de six analyses :

	Urine en c.c.	Densité	Réact.	Urée en gr.	Ac. ur. en gr.	Ac. oxal. Méth. Schultzen
I	1200	1021	acide	26,6		422 mgr.
II	1370	1028	tr. ac.	46,5	— 0,76	460 »
III	1000	1030	acide	40,0		63 »
IV	1200	1026	tr. ac.	43,2		12 »
V	1200	1017	acide	32,4	— 0,48	56 »
VI	1450	1026	»	40,0	1,00	0 »

Dans quatre autres cas de neurasthénie, l'acide oxalique se trouvait à des doses insignifiantes (de 0. 8, 11 et 17 mgr) une seule fois chez un cérébrasthénique polyurique (2400 cc. *pro die*), à côté de 67 gr. d'urée il y avait 60 mgr. d'acide oxalique, ce qui n'est pas au-dessus de la normale pour la méthode de Schultzen. C'est seulement dans l'observation II que l'acide oxalique se trouvait en grand excès (422 et 460 mgr.) mais là il s'agissait d'un cas de neurasthénie avec troubles gastro-intestinaux et ces chiffres ne se maintinrent pas mais tombèrent bientôt à zéro.

Nous ne pouvons pas prendre en considération ici les observations de Lecœur parce qu'il ne tient pas

compte de l'état de l'appareil digestif chez ses malades, ce que nous regrettons beaucoup parce qu'elles sont, sauf cet oubli, d'une précision remarquable et en outre très documentées (1).

Nous voyons donc que l'acide oxalique n'est excrété en excès qu'exceptionnellement chez les neurasthéniques : les différentes analyses nous montrent bien plus souvent l'urée en excès et comme le remarque Adler ; les variations de l'urée et de l'acide urique rendent bien mieux compte des troubles profonds de la nutrition chez ces malades que celles de l'acide oxalique.

M. le professeur Bouchard a attribué, dès 1880, dans ses *Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition*, à la dyscrasie acide, c'est-à-dire à l'accumulation d'acides organiques dans l'économie par suite de leur oxydation incomplète, un certain nombre de symptômes que l'on observe et qu'on décrit à la neurasthénie : « Le malade, dit-il, est faible, irritable, nerveux; il se fatigue rapidement, « et l'exercice provoque des sueurs faciles. Le « malade ressent pendant la journée un accablement qui impose le sommeil et le sommeil n'est « pas réparateur. Au réveil, il se sent rompu et « brisé de fatigue. »

Il est donc probable qu'il réalise au plus haut degré

1. De même les observations de Boursier, quoique indiquant les troubles digestifs ne comportent pas l'analyse quantitative et nous ne pouvons pas conclure d'après des travaux basés seulement sur des recherches microscopiques.

cette diminution de l'alcalinité du sang qui a pour conséquence la faiblesse musculaire.....

En même temps on constate l'acidité de la sueur, quelquefois l'acidité des selles, souvent la fétidité de l'haleine et de la peau.

D'autre part différents auteurs ont trouvé dans cette maladie tantôt l'acide lactique (Vigouroux, Gautrelet) tantôt l'acide urique (Lowenfeldt) en excès et peut-être on en trouvera d'autres, la chimie pathologique de cette affection étant seulement ébauchée. Quant à l'acide oxalique, si son rôle n'est pas nul, il ne paraît pas avoir certainement l'importance que quelques auteurs ont voulu lui attribuer, étant données sa petite quantité et l'irrégularité de son apparition au cours de cette maladie. Mais ce que nous pouvons observer presque constamment, c'est l'augmentation de l'excrétion de cet acide faisant suite aux désordres digestifs qui se manifestent au cours d'une maladie quelconque et le plus souvent accompagnent les symptômes de l'arthritisme.

Cependant, comme le fait remarquer M. Bouchard, l'acide oxalique ayant une grande affinité pour le calcium, il doit décomposer le phosphate de chaux tribasique pour former l'oxalate de chaux insoluble, et mettre ainsi en liberté le phosphate de chaux monobasique qui, soluble, est charié et éliminé.

« Il emporte une partie de la chaux et celle qui « reste est obligée de s'éliminer. »

Il décalcifie et déphosphatise en même temps les éléments anatomiques et la formation d'acide oxa-

lique, si minime soit-elle, doit, à la longue et par sa persistance, affaiblir notamment l'organisme et cela d'autant plus que les troubles digestifs empêchent une alimentation réparatrice.

Beneke déjà avait insisté sur cette déphosphatisation des tissus par l'acide oxalique et voyait là le danger principal de la présence de cet acide dans l'organisme.

Mais, pour nous, cette présence est une conséquence des troubles digestifs, qui justement empêchent de remplacer les pertes provoquées par cet acide et ce sont toujours les organes en état de *minoris resistentiæ* ou d'activité excessive qui en souffrent.

En résumé : d'après l'ensemble des tableaux cliniques décrits par Bird, Begbie et Frick d'un côté, par Primavera, Cantani de l'autre, on voit que les différents types décrits par eux se confondent sensiblement avec la description classique du diabète, de la goutte, de la neurasthénie.

Les divers troubles dyspeptiques qui provoquent l'oxalurie sont absolument analogues aux troubles gastriques accompagnant la goutte, la neurasthénie ou la dilatation stomacale.

Quant aux troubles nerveux décrits par les partisans de l'hyperoxalurie idiopathique, ce sont dans la plupart des cas ceux qu'on trouve décrits dans les traités classique sous les noms de maladie de Beard, de mélancolie, *de troubles nerveux de la dilatation d'estomac.*

Nous nous rangeons donc à l'avis de ceux qui font de l'hyperoxalurie non une entité morbide, mais un symptôme qui vient compléter le tableau clinique de diverses affections comme la goutte, la gravelle, la dilatation d'estomac, la neurasthénie, accompagnées d'une dyspepsie plus ou moins grave, se rattachant presque toutes à un état général neuro-arthritique et rentrant dans le cadre des maladies dues à un ralentissement de la nutrition, ainsi que l'enseigne M. le professeur Bouchard.

Si nous trouvons dans les travaux des auteurs des résultats et des conclusions si dissemblables, c'est parceque la plupart, en présence d'un tube digestif malade, n'ont pas réfléchi que l'excès de l'acide oxalique pouvait aussi bien provenir de son hyperformation pathologique que de sa non destruction par un organe affaibli.

II. — Lithiase rénale et acide oxalique.

Différentes théories ont été émises jusqu'à ce jour pour expliquer la formation du gravier et des calculs. Pour Ebstein la condition nécessaire à leur formation est le catarrhe des voies urinaires. Il s'est assuré que tous les graviers et toutes les pierres ont pour charpente une trame composée de matière albuminoïde, qui détermine la forme du calcul et qui se minéralise pour lui donner naissance.

Or cette matière organique ne peut être fournie et secrétée que par la muqueuse ou les cellules épithéliales enflammées de l'appareil urinaire ; et ceci nous explique en même temps pourquoi les calculs se développent toujours là où il n'y a pas intégrité parfaite de cette muqueuse. Cette théorie est peut-être trop absolue car elle paraît contredite par ce fait qu'on trouve des calculs chez des individus ne présentant ni trace d'albumine ni la moindre inflamation des voies urinaires. Il est établi aujourd'hui que les corps étrangers ont une certaine influence sur la formation des calculs, en leur servant de noyaux autour duquel se disposent les urates, oxalates ou les phosphates. Galippe, et d'autres auteurs après lui, ont défendu l'hypothèse que les microbes pourraient jouer quelquefois, sinon toujours, ce rôle de corps étrangers ; mais les recherches faites par Ebstein et Nicolaier d'une part et par Tuffier (1) d'autre part pour provoquer la formation de calculs artificiels, infirment complétement cette théorie. Pour Ebstein et Nicolaier le rôle des microbes se bornerait à provoquer cette inflammation nécessaire à la sécrétion de la trame organique du calcul ; d'autres substances irritantes en s'éliminant par les reins peuvent aussi jouer un rôle et ces expérimentateurs ont réussi à provoquer la formation de calculs par l'oxamide par exemple. Il est d'autre part certain que les corps septiques s'incrustent plus faiblement pendant leur

1. Tuffier. *Arch. de Physiol.*, *1893*.

séjour dans l'urine que les corps aseptiques, ce qui a été établi par de nombreuses expériences. M. Tuffier en effet avait démontré, en 1888, par une série d'expériences : « 1° Que les corps étrangers aseptiques «n'étaient modifiés en rien par leur séjour dans les «voies urinaires normales ; 2° Que l'organe (vessie ou «rein) qui renferme le corps ne subit aucune alté- «ration due à la seule présence de ce corps. » Ebstein et Nicolaïer ont les premiers réussi à provoquer la formation de calculs artificiels, en administrant à des animaux 4 à 5 gr. d'oxamide par jour pendant un ou plusieurs mois ; Tuffier reprenant les mêmes expériences obtint des résultats analogues, et il modifia ensuite ses recherches pour étudier l'influence de corps étrangers relativement à la formation de ces calculs.

C'est ainsi que des fils de soie aseptique, au bout d'un mois de séjour dans la vessie, ont été retrouvés recouverts seulement d'une légère couche d'oxamide ; un fragment de soie septique dans les mêmes conditions d'expérimentation était incrusté au bout de huit jours d'une épaisse couche crétacée d'oxamide et de phosphate. Et l'auteur conclut qu'il y a une précipitation plus considérable des concrétions sur un point infecté de l'appareil urinaire. Mais les recherches bactériologiques faites sur des calculs ont été entièrement négatives.

Tuffier toujours en continuant ces expériences sur la formation de calculs urinaires observe qu'une bille de verre lisse ne provoque à sa surface

aucun dépôt d'oxamide, tandis qu'une bille à surface irrégulière mais aseptique, ou un fil de soie rugueux deviennent facilement le siège de concrétions.

Quant à savoir comment naissent les calculs, l'explication varie suivant qu'il s'agit de calculs vésicaux ou de calculs rénaux. Pour ces derniers, on a admis l'existence de diathèses, de grands troubles de nutrition qui provoqueraient la formation exagérée tantôt de l'acide urique, tantôt de l'acide oxalique ou de la cystine.

M. Durand Fardel distingue deux classes de gravelle : une gravelle diathésique et une gravelle catarrhale (phosphatique, carbonatée, etc.) ; la gravelle ou lithiase rénale est exclusivement diathésique, et c'est pour cela qu'on la rencontre à tous les âges et sans distinction de sexe. Quant aux calculs de la vessie, ils proviennent de graviers (urates ou oxalates), descendus des reins, et si, pour une raison ou pour une autre, ils ne sont pas expulsés, séjournent dans la vessie et augmentent de volume par adjonction de couches successives ; de là la fréquence de la lithiase vésicale chez les enfants et les vieillards, dont la vessie est paresseuse, ou s'il y a hypertrophie prostatique ou rétrécissement de l'urèthre et sa rareté chez les femmes dont l'urèthre est plus large, plus court et facilement dilatable. La gravelle catarrhale est surtout propre à la vessie et est généralement constituée par des sels phosphatiques.

Il faut en outre tenir compte du pouvoir dissol-

vant de l'urine (Esbach) pour les éléments qu'elle renferme : ainsi une urine très acide met en liberté l'acide urique, tandis qu'une urine faiblement acide précipitera l'oxalate, et dans une urine neutre ou alcaline se déposeront des phosphates. Le genre d'alimentation a certainement de l'influence : un régime riche en matières azotées fait augmenter la quantité d'acide urique et augmente en même temps l'acidité de l'urine, favorisant par suite la précipitation de l'acide urique ; un régime mixte au contraire diminuant l'acidité du sang et de l'urine favorisera la formation d'un dépôt d'oxalate, donc une alimentation végétarienne riche déjà en oxalates préformés aura pour conséquence une gravelle oxalique. « L'excès d'alcalinité du sang (troubles de la nutri- « tion ou abus des eaux alcalines) pourra amener « les dépôts des sels phosphatiques » (de même la fermentation urinaire).

Quant à l'influence de l'introduction directe des substances lithogènes dans l'économie sur la formation des calculs, elle est nulle. Les expérimentateurs ont vainement essayé de provoquer la formation de calculs artificiels par l'introduction des oxalates, urates ou de l'acide urique. Ebstein expérimentant en ce sens avec l'oxamide (oxalate d'ammoniaque moins 2 H^2O) a pu obtenir des calculs renfermant ces deux corps associés l'un à l'autre, mais en employant l'oxalate seul il a eu toujours des résultats négatifs.

Toutes les conditions que nous avons énumérées

plus haut peuvent agir tour à tour ou simultanément pour créer la lithiase. Les calculs d'oxalate pur sont excessivement rares et, la plupart du temps, ce sel est associé aux urates, à l'acide urique, etc. C'est pour ce motif que nous avons exposé des considérations générales communes à tous les calculs.

Il a été proposé diverses classifications de calculs, mais elles sont toutes plus ou moins artificielles, car, les calculs étant pour la plupart d'une composition mixte, c'est d'après l'importance de tel ou tel élément qui entre dans leur composition qu'on aura des calculs d'urates, d'oxalates, de phosphates, etc. Si l'on se rapporte à la forme des calculs, forme déterminée par la nature chimique de la couche superficielle on a les calculs lisses et les calculs mûriformes présentant des bourgeonnements à la surface ; ceux-ci sont des calculs d'oxalate. Lorsqu'on prend pour base de classification le noyau du calcul, selon que ce noyau est un urate, un oxalate ou un phosphate on a encore différentes espèces de calculs.

Les calculs oxaliques sont assez rares, ce qui tient évidemment à ce que l'acide oxalique se trouve en minime quantité et aussi à ce que cette quantité est très variable. Ultzmann sur 545 calculs vésicaux, trouve que 441 de ces calculs, soit 81 o/o avaient un noyau d'acide urique et que 31 fois seulement, c'est-à-dire 5 o/o, ce noyau était d'oxalate, tandis que la masse principale du calcul était composée 130 fois d'oxalate de chaux et 221 fois d'urate. Sur ces 130

calculs oxaliques, 124 avaient un noyau d'acide urique, et 5 seulement un noyau d'oxalate.

D'autre part Houël, dans le catalogue du musée Dupuytren, sur 250 calculs urinaires, ne trouve que 125 calculs simples dont 14 calculs d'oxalate de chaux seulement. De même Thompson ne signale que 16 calculs oxaliques sur 437 pierres ; et dans les 145 observations de lithotritie de M. le professeur Guyon, publiées par Desnos, il n'y en a qu'une seule où l'on ait trouvé un calcul pur d'oxalate de chaux.

Ces calculs d'oxalate sont excessivement durs et présentent constamment une coloration foncée, brun rougeâtre, due, soit au sang altéré (ces calculs provoquant des hématuries plus fréquemment que les autres), soit à la fixation des matières colorantes de l'urine à leur surface.

La fréquence de ces calculs paraît dépendre des pays, de l'âge et de la constitution des malades. Debout d'Estrées cite les statistiques de Bouchardat avec 143 calculs à noyau oxalique, et celles de Le Roy d'Etiolles qui trouve en France 33 cas de calculs d'oxalate sur 200 pierres, tandis qu'en Amérique Bigelow observe 43 calculs d'oxalate sur 100 calculeux. D'après les statistiques de Contrexeville, Debout d'Estrées trouve en France une proportion de 43 gravelles oxaliques sur 1000, et de 80 pour 1000 parmi les Américains venant s'y faire soigner. Ce même auteur attribue cette fréquence de la gravelle oxalique chez les Américains, aux *troubles dyspeptiques* et à la neurasthénie, si fréquente chez eux ; ce sont

précisément ces conditions qui, comme nous l'avons exposé d'autre part, paraissent provoquer la formation exagérée de l'acide oxalique.

Chez les enfants des classes pauvres, les calculs oxaliques sont très communs et c'est *certainement à la mauvaise hygiène alimentaire à laquelle ils sont soumis qu'on doit les attribuer*. Ultzmann et divers autres chirurgiens insistent sur cette fréquence des calculs oxaliques chez les enfants. M. Bouchard admet aussi cette fréquence surtout pour les calculs vésicaux. C'est encore *aux troubles digestifs* qu'on doit attribuer l'existence de ces pierres.

La simple précipitation d'oxalate de chaux, si abondante soit-elle, ne peut pas produire des calculs. Ultzmann observait que les sédiments urinaires étaient plus riches en oxalate de chaux chez des personnes qui ne souffraient pas de gravelle que chez les graveleux.

Nous ne nous arrêterons pas aux symptômes de la gravelle oxalique qui ne diffèrent des symptômes de la gravelle urique, que par la fréquence des coliques qui sont généralement plus intenses et plus douloureuses, par les hématuries qui sont bien plus fréquemment observées et plus abondantes et enfin par la rareté exceptionnelle de l'expulsion de sable oxalique, l'oxalate s'éliminant presque toujours sous forme de gravier ou de calculs.

Voici d'ailleurs une observation de Boursier qui pourrait servir comme type :

Observation de M. Boursier (1). — M. de B..., 50 ans. Régime ordinaire ; vie sédentaire.

Grand père goutteux ; père graveleux.

Migraines fréquentes légères ; coryzas ; *dyspepsie ; constipation ;* hémorrhoïdes légères, flactuantes ; nervosisme ; douleurs dans les petites articulations,

En avril 1885, expulsion d'un gravier noir, irrégulier, qui a déterminé de la fièvre urineuse.

En mars 1889, colique néphrétique sans expulsion de gravier ; douleurs dans le rein droit après tout faux mouvement ; miction fréquente ; douleur sur le trajet des uretères et dans le testicule.

D = 1016, 1012, dépôt d'oxalate de chaux et de leucocytes ; traces d'albumine.

En 1891, colique néphrétique avec expulsion de gravier noir d'oxalate de chaux.

D = 1024 ; oxalate de chaux et leucocytes ; traces d'albumine, etc...

Nous rapportons encore une observation de Lecœur qui est très instructive et d'autant plus intéressante qu'elle est accompagnée de l'analyse quantitative de l'acide oxalique :

Observation de M. Lecœur.

M. Joseph I..., 52 ans. Vie sédentaire ; mange vite ; léger abus des apéritifs, des cafés et des liqueurs alcooliques.

Père mort goutteux à 67 ans ; mère rhumatisante morte à 72 ans d'une grippe infectieuse.

1. Boursier. *Oxalurie et gravelle oxalique*, 1894, p. 15.

Le malade a déjà eu trois coliques néphrétiques en juillet 1895, mars et novembre 1897 ; jamais il n'a expulsé ni graviers, ni calculs, ni sables.

Migraines fréquentes ; névralgies sus-orbitaires ; crises gastriques, tendances à la constipation ; hémorrhoïdes ; varices ; varicocèle ; léger œdème malléolaire.

Le 12 juin 1899, violentes coliques néphrétiques durant six heures : urine rouge foncé (735 cc.), D = 1030, très acide, acide urique : 1, gr. 11 ; albumine 0, gr. 15 ; ac. oxal. ; 17, 9 mgr.

Le lendemain, expulsion d'un petit gravier d'oxalate de chaux, brun noir, de la grosseur d'une tête d'épingle, (ac. oxal. = 29, 2 mgr. ac. urique : 0,97, alb. = 0,50 gr. D = 1030).

Le 14 juin, tout symptôme disparaît, le 18 juin : ac. ox. = 13, 8 mgr. ; ac. ur. : 0,25 ; alb. : traces.

Le 21 juin : légère courbature lombaire, avec douleur sourde sur le trajet de l'uretère gauche ; hématurie légère dans la soirée, disparue le lendemain matin :

Ac. ox. = 33,6 mgr. : ac. ur. = 0, gr. 63 : alb. = 0, gr. 70 D = 10,25, urine : 1425 cc.

Depuis, de temps à autre, courbature lombaire pendant un ou deux jours (ac. ox. = 16,2 mgr. ac. ur. = 0,16 ; ac. ox. = 14,7 mgr. ac. ur. = 0,41 gr. ; ac. ox. = 28,5 mgr. ac. ur. 0,11 gr.) jusqu'au 22 octobre où éclate une violente colique néphrétique qui dure quatre heures : ac. ox. = 20,6 mgr. ac. ur. 0,99 gr.

Le 24 octobre, commence à ressentir une cuisson en urinant qui va augmentant, se change en véritable douleur sur tout le trajet du canal, surtout au niveau de la fosse naviculaire.

Le 26 octobre : ac. ox. : 38,8 mgr. ac. ur. 0,47 alb. 0, gr. 75. Le 28, émission d'un calcul mural d'oxalate de chaux, noirâtre, de la grosseur d'un petit pois : ac. ox. : 36,1 mgr., ac. ur. : 0,39 gr. alb. 0, gr. 55.

Le 30 octobre, hématurie assez abondante : ac. ox. : 19,3 mgr. ac. ur. : 0, gr. 23.

Peu à peu tout rentre dans l'ordre et le malade ressent de temps à autre un peu de pesanteur lombaire et de cuisson à la miction : ac. ox. = 17,4 — 29,2 mgr, ac. ur. = 0,19— 0,88 gr.

Le 12 décembre, crise gastrique : ac. oxal. : 31, gr. 8, ac ur. : 0, gr. 72 alb. 0, gr. 50 et le 18, ac. ox. : 16,9 mgr., ac. ur. : 0, gr. 15 alb. : traces.

« Nous voyons donc que l'hyperoxalurie subit une « crise ascendante au moment de chaque poussée « congestive des reins ». Remarquons en même temps qu'ici encore l'acide urique suit les variations de l'acide oxalique.

Green a publié quelques observations de coliques néphrétiques où malgré le soin le plus minutieux on ne peut trouver de gravier mais bien une précipitation abondante de cristaux d'oxalate ; il attribue ces coliques à une action réflexe exercée par ces cristaux en irritant la muqueuse de l'uretère.

TRAITEMENT

L'oxalurie n'étant qu'un symptôme de la dyspepsie ou une conséquence des troubles digestifs qui accompagnent les diverses maladies notamment les manifestations de l'arthritisme, il est nécessaire pour prévenir les troubles urinaires dus à la formation et à l'excrétion des oxalates de soigner d'abord le tube digestif et ensuite les affections concomitantes. Nous avons vu en outre combien il est important d'enrayer la présence de l'acide oxalique dans l'économie à cause de la déphosphatisation de l'organisme ce qui entraîne de nouvelles complications. Enfin, les fonctions digestives redevenues normales et avec elles l'appareil urinaire il faut imposer une hygiène alimentaire pour éviter toute rechute. Les partisans de la diathèse oxalurique attachaient une grande importance au régime alimentaire de leurs malades ; seulement selon qu'ils faisaient dériver cet acide des aliments azotés ou des matières sucrées et amylacées, ils proscrivaient les uns ou les autres. Cantani soumettait ses malades à la diète carnée exclusive, et Bird, Da Costa, etc., au contraire, diminuaient

la ration de viande chez les mêmes malades. Mais ce qu'il y a de plus curieux, c'est qu'ils obtenaient des succès les uns et les autres. En réalité, il est fort probable que le changement de genre de nourriture donnait comme un coup de fouet à la nutrition languissante chez ces malades, et l'état général s'améliorait sensiblement en conséquence.

Nous n'avons pas la prétention de faire ici la thérapeutique et de décrire le traitement de la dyspepsie, nous remarquons seulement d'une façon générale qu'il faut tenir compte de l'état de l'estomac et proscrire les aliments à digestion difficile. On ordonnera l'acide chlorhydrique ou les alcalins suivant les cas, et chose importante on surveillera l'asepsie intestinale. Nous avons vu le rôle considérable de la fermentation intestinale dans la formation de l'acide oxalique ; il faut donc empêcher cette fermentation ou la réduire au minimum ; il faut combattre la constipation et la diarrhée ; il faut en un mot rendre la fonction digestive normale et pour arriver à ce but on usera des purgatifs, des antiseptiques intestinaux, des anticathartiques et surtout du régime lacté. Cela fait, il faut rendre à l'organisme ce qu'il a perdu, il faut remplacer les phosphates éliminés par une médication appropriée : les glycérophosphates ont fait leur preuve dans ce cas. Comme toniques nous citerons l'arsenic en première ligne, on le prescrira avantageusement en combinaison organique : cacodylate, arrhénal (Arm. Gautier).

Comme stimulant la strychnine et la kola sont très efficaces.

Enfin pour favoriser la dissolution de l'acide oxalique déjà formé dans l'organisme, G. Klemperer et F. Tritschler (1) indiquent plusieurs moyens : il faut rendre d'abord par une alimentation appropriée l'urine très acide et on prescrira ensuite jusqu'à 2 gr. de sulfate de magnésie par jour pour provoquer la formation d'oxalate de magnésie assez soluble surtout en milieu acide.

Quant à l'hygiène alimentaire qui joue un si grand rôle dans le traitement de la dyspepsie et de l'oxalurie consécutive, on permettra l'usage de viandes grillées sans épices, et par petites quantités à la fois, mais il faudra proscrire énergiquement : la cervelle, le ris de veau, les mets gélatineux comme les pieds de veau, de porc, etc., les gelées, l'aspic, car tous ces aliments, comme nous l'avons vu, sont susceptibles de provoquer soit par la nucéine, soit par la gélatine qu'ils contiennent, de l'hyperoxalurie et de l'augmenter lorsqu'elle existe déjà.

En ce qui concerne les légumes, il est absolument nécessaire de faire un choix méthodique, et on défendra surtout les végétaux très riches en acide oxalique (voir tableau p. 65).

La tomate, quoique ne contenant cet acide qu'en quantité minime, provoque chez quelques malades

1. G. Klemperer et F. Tritschler. *Ztschr. f. Kl. Med,* XLIV, p. 337-367 (1900).

susceptibles des troubles digestifs et on doit en tenir compte.

Le thé, le café et le chocolat sont dangereux pour les graveleux, et ils font bien de s'abstenir, les sucreries en trop grande quantité faciliteront la fermentation et par suite la formation de l'acide oxalique.

En dehors de cela, les soins hygiéniques ordinaires, la vie au grand air, les exercices, en stimulant la nutrition et en procurant de bonnes digestions, réduisent la sécrétion d'acide oxalique au minimum. On traitera enfin les manifestations arthritiques qui accompagnent presque toujours l'oxalurie.

Comme stations thermales, celles d'Evian, de Bagnères-de-Bigorre et de Contréxeville sont les plus indiquées, à moins que les malades ne présentent des troubles dyspeptiques graves. Dans ce cas, en effet, une cure à Royat, à Pougues, à Plombières et surtout à Marienbad serait très utile.

CONCLUSIONS

1° L'acide oxalique est un constituant normal de l'urine qui en contient chez l'adulte au régime mixte, une moyenne de 15 mgr. *pro die* ; il y a donc une oxalurie physiologique. Cette oxalurie peut se manifester par la présence de cristaux d'oxalates dans les sédiments urinaires ; mais de la quantité de ceux-ci on ne peut nullement conclure à la quantité totale réelle de l'acide oxalique contenu dans une urine parce que la précipitation de ces cristaux dépend de diverses conditions ;

2° Il y a un rapport manifeste entre l'augmentation de l'acide urique et celle de l'acide oxalique dans l'urine. Les variations de la quantité de ces deux acides se suivent, bien qu'inégalement ;

3° L'acide oxalique de l'organisme a de multiples origines ; son augmentation, sa persistance dans l'économie et son passage dans l'urine dépendent moins de la nourriture que de l'état des organes digestifs ;

4° La diathèse oxalurique n'existe pas. Toutes les maladies accompagnées de dyspepsies peuvent produire une hyperoxalurie.

L'acide oxalique accompagnant presque tous les diabètes et en étant quelquefois le seul témoin urinaire, il nous semble logique de conclure que l'excès de cet acide dans ces maladies est dû à l'état pathologique du foie, qui ne peut le brûler.

Vu le Président de la thèse

GAUTIER

Vu : le Doyen

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

Abeles M. — Uber alimentare Oxalurie, Wien. Klin. Wochenschr., 1892, n° 19 et 20.

Adler. — Some Renarks on oxaluria and its relation, etc.

— New-Yorks Neurol Soc., 1893.

— Med. Record, New-York, 1893, XLIII, 673.

Allivia. — L'ossaluria. Sassari, 1885.

Auerbach. — Virchow's Arch. f. path. Anat. LXXVII, 226-243.

Autenrieth et Barth. — Uber Vorkommen u. Bestimmung d. Oxals im Harn.

— Hoppe-Seyler's Ztschr. f. physiol. Chemie, 1902, XXXV, 327.

Baldwin Helen. — Experimentelle Studien ù, Oxalurie, etc. Journ. f. expt. Med. V, 27-47.

Bauer J.-L. — Medical and Surg. Rep. Philadelphy. 1883, XLVIII.

1. Voir aussi les articles : « *Oxalsæure* », in Chemie de Leop. Gmelin.et « *Acide oxalique* » in *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales* de Dechambre, par le Dr L. Hahn (1883) Nous ne donnons ici que la liste des principaux travaux parus depuis cette date.

Berthelot et André. — Acide oxalique dans les plantes. Bull. de la Soc. chim. Paris, XLV et XLVII (1886-87).

Bouchard. — Leçons sur les maladies de la nutrition, Paris 1882.

Boursier (de Contréxeville). — Gravelle oxalique et hémoglobinurie. Ann. des mal. des org. gén.-urinaires. Paris 1892.

— Oxalurie et gravelle oxalique. Ext. des Ann. de la Soc. d'hydrologie méd. de Paris, 1894.

— Des hématuries des oxaluriques. Soc. Médico-chir. 1896.

Boyd. — Oxaluria and hematuria. The Lancet, London 1891, II, 927.

Buchheim. — Arch. f. physiol. Heilk. I, 122, Stuttgart, 1887.

Bunge. — Lehrbuch d. physiol. u path. Chemie, p. 340.

Calmette. — Oxalurie chez les paludiques, Gaz. hebd., 1882, p. 801.

Cantani. — Stoffwechselkrankheiten, Berlin 1880.

— Théorie u Therap. der Oxalurie, Wien. Ztschr. f. Therap., 1885, III.

— Un caso d'ossaluria, Giorn. int. d. Sc. Med. Napoli, 1889, XI.

Capezzuoli. — Sulla controversio interno all'ossaluria. Imparziale Firenze, 1881, II, 257.

Caspari W. — Uber chr. Oxalsaurevergiflung. Biederm. Centr. f. Agriculturchemie, XXVI, 529.

Chowdry C.— Oxaluria. Symptomes and. Traetement. Indian Lancet, Calcutta, 1896, p. 105.

Cipollina (A). — Uber die Oxals. in Organimus. Berl. Kl. Wochenschr., 1901, p. 544-547.

Corbey (V). — Recherches sur la nature intime de la toxicité de l'ac. ox. etc. Arch. int. de pharm. et thérap., X, 293.

Corona. — Ossaluria. Il. Morgagni, 1893, XXXV.

Czapek (Fr). — Beitrage z. Kenntn. d. Oxalsaureaussch. im Menschenharne Prag. Ztschr. f Heilk. II, 345 (1881).

Da Costa. — Albuminuria and oxaluria Americ. journ. of Med. Soc. 1893. CV.

Debout d'Estrées. — Oxaluria and Uric acid. Med. Record. New-York, 1888, XXXIV.

De Dominicis. — Die Oxalurie Wien Med. Wochenschr., 1896, p. 761.

Dunlop (J). — Oxaluria and the excretion of uric acid in Urin. — Transac. Med. Chir. Soc. Edimbourg, 1895-1896, XV, 15-27. — The Excretion of oxalic acid in Urin, and etc. — Journ. of Path. an Bact. III, 389, 1896. — Rep. Lab. Roy. Colleg. Physic. Edimburgh, 1897, VI, 116. — A Theory on oxaluria. — Brit. Med. Journ., 1895, II, 1638.

Durselen. — Oxaluria. Cincinati. Lancet and Clinic., 1884.

Ebstein. — Natur u. Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden, 1884. — Sur la pathogénie des calculs urinaires (Congrès de Moscou). Gaz. Hebd. de Méd. et de Chir., 1897.

Ebstein et Nicolaier. — Uber die expt. Erzeug. v. Harnsteine. Wiesbaden, 1891. — Uber die Künstl. Darstell. v. harns. Salzen etc. — Centralbl. f. kl. Med. 1892, n° 6, p. 106. — Uber die Wirkung d.

Oxals. ù einige ihrer Derivate, etc. Virchow's Arch., 1897, CXLVIII, 366-389.

Ellis. — Oxaluria. Boston Med. and surg. Journ., 1888, CXVIII, 64-68.

Esbach. — L'oxalurie. Bull. gén. de thérap., 1883, CIV, 405. Les calculs. Paris, 1886.

Faust. — Arch. f. experim. Path. u. Pharm. XLIV (1900).

Foulerton. — Oxalats and hematuria. The Lancet, 1890, II.

Franco. — Nuovo Giorn. int di Sc. Med. Napoli. 1887, I.

Frankel. — Intoxication. Ztschr. f. kl. Med. 1882, II.

Furbringer P. — Zur Oxalsaureausscheidung etc. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. XVIII, 143-192 (1876).

Gaglio (G). — Sulla format. dell'acido ossalico etc.; Giornal, d. Acad. d. Med. Torino 1883, XXXI.

— Arch. de Scienze med. VII nº 26.

— Unveranderl. d. Oxals. im. Organ.

— Arch. exp. Path. ù Ther., 1887, XXII.

— Uber die Nichtoxydirbark. v. Kohlenoxyd. u. Oxals, etc.

— Ann. di. chim. e di farm. IV. 4ª série 156-178.

Gallois. — L'influence du bicabornate de soude sur l'oxalurie.

— Comptes rendus de la Sc. Biol. Paris, 1859.

— Gaz. méd. de Paris 1859.

— Comptes rendus de l'Ac. des sciences XLIV, 734, (1857).

Ganea (M). — L'oxalurie. Thèse de Paris, 1895.

Gautier (Arm). — Ch imie biologique.

Gianfelici. — Un caso di ossaluria.

— Giorn. intern. dell Scien. med. Napoli, 1882. IV. 303.

Giunti. — Sull ossidabilita dell acido ossalico, etc. : Ann. di chim. e di farm. XXV, n° 10 p. 433 (1897).

— Reforma medica, 1898, I, 105.

Glaser. — Uber d. Einfl. alkohol. Getrænke auf den Harnsediment, etc.; D. med. Wochenschr, 1891, p. 113.

Greene Ed. — Krystalline Deposite in urin. Boston, med. and Surg. Jour., 1894, CXXX, 538.

Haig. — Is there an Uric. acid Diathesis? Med. Press and Circul. 1896. CXIII, 583.

— The Uric Acid. 2e édit. 1894.

Hammerbacher F. — Zur Physiol. d. Oxalsæure.

— Pflüg. Arch. f. Physiol. XXXIII, 89 (1884).

Haas Em. — Uber Oxalurie mit Beobachtungen, etc, Bonn, 1894.

Hildebrandt (Herm). — Uber einige experim. Stoffwechselabnorm. Ztschr. f. physiol. Chem. XXXV, 141.

Hoffmann. — Medical Age. Detroit, 1887.

Janselme. — Oxalurie. Traité de méd. et de thérap. Brouardel et Gilbert. Paris 1898. V.

Kachperow (Mlle). — Neurasthénie. Thèse de Paris 1896, p. 97.

Kisch (H). — Oxalsæureaussch. b. Lipomatosis univers. Berl. Kl. Wochenschr. 1892. p. 357.

— Oxalsæureaussch. b. Diabetes. Deutsch. med. Wochenschr., 1893, p. 673.

— Zur Lehre v. Oxalurie. Wien. med. Wochenschr. 1894, p. 784.

Kisch (H). — Uber den Einfl. d. Trinkk. m. Alkan. Mineralw. auf d. Oxalsaureaussch. Die Monatshefte, 1896, p. 138.

— Beitrage z. pathol. Oxalurie. Centralblatt. f. d. Krankh. d. Harn u. Sexual.-org. Leipzig, 1896. t. XII, p. 185-195.

Klemperer et Tritschler (F). — Unters. ü. d. Ursprung u. Lœslichk. d. Oxals. d. Harns. Ztschr. f. Kl. Med. XLIV, 337-367 (1900).

Klemperer (G). — Uber d. Bild. d. Oxals. ü. Umstænde, etc. Berl. Kl. Wochenschr. 1901, p. 1289 (30 déc.).

Koehne. — Uber d. Verhalten einig. Sæurcamide im th. Org. Inaug. Dissertation. Rostock, 1894.

Krohl (P). — Zur Kenntn. d. Wirk. d. Oxals. etc. Arbeiten a d. pharm. Inst. z. Dorpat, VII, p. 130.

Lancaster. — Diff. Varieties of gravell and their Treatm. by Natural Mineral Waters. Med. Press and Circular. avril 1895, CX, 432.

Lauder Brunton. — A Text Book of Pharmacology, Ther. etc. London, 1885.

— Disorders of Digest. : their consequ. and Treatm. Brit. Med. Journ. 1885. I, 163-69.

Lecoeur A. — De l'oxalurie physiol. et path. Thèse de Paris, 1900.

Lewis. — On the Relation of oxaluria and Uric, etc. Boston, Med. and Surg. Journ, 1887, CXXXVII, 65.

Lommel (F). — Uber die Herkunft d. Oxals. im Harn. D. Arch. f. Kl. Med. 1899, LXIII, 599-611.

Low. — Intoxication, Münchn. Med. Woch., 1892, p. 570.

Lowy. — Uber einen Fall v. Pylorusstenose ù Oxalsæureverg. Inaug. Dissert. Berlin, 1896.

Luthje (H). —Zur Physiol. Bedent. d. Oxalsæure. Ztschr. f. Kl. Med. 1898, XXXV, 271-282 et XXXIX, 400 (1900).

Luzatto (A. M.). — Zur Physiol. d. Oxalurs. im Harn. Ztschr. f. physiol. Chem. XXXVII, 225.

Marfori (P). — Sulle Transform. di alcuni acidi della seria ossalica nell'organismo. Ann. di chim. e di farm., 1890, XII, 250.

— Ann. di chim. e di farm. 1896, p. 193. Maggio.

— Ann. di chim. e di farm. 1897, XXV, 202 (fasc. V).

Mills Wesley. — Uber d. Aussch. d. Oxals. durch d. Harn.

Virchow's. Arch. 1885. IC, 305-313 et CIX.

The excrétion of oxalic acid in the dog etc., Journ. of physiol., 1884-85. V. 231-238.

Mohr (L.) et Salomon H.— Unters. z. Physiol. u. Path. d. oxalsaurebild., etc. D. Arch. f. Kl. Med. LXX, 486-517.

Monin. — Hygiène des riches. Paris 1898.

Montuori. — Quelques observ. sur le sort de l'ac. oxal. d. l'org. Arch. ital. de Biol. XXXVII, 393-408.

Minkwoski. — Unters. z. Phys. u. Path. d. Harns. b. Saugeth. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1898, XLI, 375-420.

Moscheles. — Quant. Unters. v. Harnsteine. Centralblatt. f. innere Med. 1894, n° 27, p. 617.

Neidert.— Oxalurie u. nervose Znstande. Münch. Med. Wochenschr., 1890, p. 590.

Neubauer u Vogel. — Harnanalyse, 1890.

— Anleit. z. quantit. analyse d. Harns. v. Dr Huppert. Wiesbaden, 1898.

Neuburger. — Uber Kalkablag. in d. Nieren.

— Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, XXVII. 39–49.

— Ann. d. Chem. u. Pharm. (n. Reihe). XXIII, 206, (1896).

Nickel. — Experiment. Beiträge z quant. Oxalsæurebest. im. Harm. Ztschr. f. physiol. Chem., 1887, XI, 186-200.

Oliver. — Case of oxalic. acid. Poisoning. Brit. med. Journ. 14 sept. 1896, p. 660.

O'Neill. — Hematuria and Rhubarb. The Lancet 1890, II, 54.

Ord and Shattock. — The microsc. struct. of calculi of oxalate of lime. Brit. med. Journ., 1895 (11 mai) I. 1037.

Outcherlong. — Oxaluria. Ann. pract. and News. Louisville, 1896, p. 241–47 et 269.

Paulus.— Acute Oxalsæurevergiflung. Inaug. Diss. Gœttingen 1897.

Peyer (A.).— Phosphaturie. Volksm. Saml. Kl. Woch., 1888, n° 336.

— Urine b. Neurosen. Saml. Kl. Woch., 1889, n° 341.

Pfeifer.— Uber oxals. Nierensteine ù. uber Oxalurie. Centrlbl. f. Krankh. d. Harn. ù. Sexualorg, 1895, VI, 281.

Pierallini Galileo. — Uber alimentare Oxalurie, Virchow's Arch. CLX, 173–185.

Pohl (J.).— Uber die Oxydativen Abbaü d. Fettk. im th. Org. Arch. f. expr. Path. u. Pharm., 1896, XXXVII, 413-428.

Pollacci. — Una nuova tecnica per l'esame dei sedim. ur. Riforma medica, 1894, IV, 842 (24 déc.).

Primavera. — Ossaluria. Il Morgagni, 1876, XVIII.

— Ossaluria. Il Morgagni, 1879, XXI, p. 260, 401, 564, 745.

— Un caso bene accertato di ossaluria dei carnivori. Gior. intern. della sc. med. Napoli, 1889, XI, 573.

Proust et Ballet. — Hygiène du Neurasthénique. Paris, 1897.

Proust et Mathieu. — Hygiène du goutteux. Paris, 1898.

Reale (E.) et Boeri (H). — Uber d. Bild. v. Oxals. im. Org. b. Sauerstoffmangel. Wien. med. Wochenschr. 1893, n° 38. Congrès intern. de Rome, 1893.

De Renzi e Penta. — Sull'ossaluria. Revist. clin. e. terap. Napoli, 1884, VI.

Roberts (W). — A pratical Treatise on Urinary and Renal Diseases etc. London, 1885, 4e édit.

Rosenberg. — Quantitat. Best. d. Oxals. im Harn. New-York med. Monatsh. 1891, III. 484.

Russo G. — Arch. per los sc. med. IX. Virchow's Jahresber. Berlin, 1885.

Salkowski (E). — Kleine Mittheilungen. Ztschr. f. physiol. Chem. X, 120.

— Centralbl. f. d. med. Wiss. 1899, n° 16.

— Ztschr. f. physiol. Chem. XXIX, 437.

— Uber Entsteh. u. Ausscheid. d. Oxals.

— Berl. Kl. Wochenschr. 1900, n° 20.

— Pflügers Arch. II, 958.

Schaffer. — Intoxication. Munch. med. Woch. 1889, p. 391.

Schreiber u. Waldvogel. — Beitr. z. Kenntn. d. Harnsaureaussch. etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1899, XLII, n° 1, 69-82.

Schwartz (L). — Uber Bild. v. Harnst. aus. Oxamins. im Thierk. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1898. XLI, 167.

De Schweinitz. — Med. and. Surg. Rep. Philadelphy, 1887. LVI.

Somma. — L'ossaluria. Acad. Medico-Chirurgic. de Naples. 1887.

Stradomski (N). — Beding. z. Bild. d. Oxals. im menschl. Org. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. CLXV, 404-440. Virchow's Arch, CLXIII (1901).

Strauss. — Uber d. Beeinfl. d. Harns. u. Alloxanbase-naussch., etc. Berl. Kl. Wochenschr. 1896, n° 32, p. 710.

Tuffier. — Arch. de Physiologie, 1893.

Tyson. — Renal Calcules. Boston. Med. and Surg. Journ. 1886. CXV, 365.

Ultzmann. — Wien. Kl. Medicin, 1875, p. 157.

Ultzmann. — Wien Kl. Medicin, 1877, p. 125.

— Die Harnconcremente. Wien. 1882.

— Krankheiten der Harnblase. Bilroth's Ztschr. d. Chir. Lief. 52.

Vulpian. — Cours de Path. Expériment. Leçons sur l'action physiol. d. subst. médic. et toxiques. Paris, 1881.

Wels Walter.— The Signif. of Uric acid in the Nasal Reflexe Neuroses New-York Med. Journ. 1898, p. 699 (12 nov.).

White. — Acute Nephritis from oxalic. acid. Poisoning. Path. Soc. of London. The Lancet, 1899 I. 767 (21 mars).

Wiener (H). — Uber Zersetzung ü. Bild. d. Harns. im Thierk. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1899. XLII, 373.

Wood. — Renal albumin, not due to org. discases of the Kidness. Boston Med. and. Surg. Journ. 1892. CXXVI, 459.

— Urine diagnosis, etc. ibid. 1894. CXXX. 484.

Yvon. — Analyse des Urines. Paris, 1893 p. 305–310 et suiv.

Zdarek. — Wiener Kl. Wochenschr.

Zopf (W). — Oxalsaurebildung durch Bacterien. Ber. d. d. botan. Gesellsch. XVIII, 32-34.

Zucarelli. — Guarig. dell'ossalluria anom. Napoli 1893. V, 92.

TABLE DES MATIÈRES

HISTORIQUE. 8

Première Partie.

CHAPITRE I. — L'acide oxalique et les oxalates. . . 22
§ 1. — Chimie 22
§ 2. — L'oxalate de chaux dans le règne animal. 28
CHAPITRE II. — Recherches de l'acide oxalique dans les urines. 35
§ 1. — Analyse qualitative. 35
§ 2. — Analyse quantitative. 38
1° Procédé de Neubauer 38
2° — Schultzen 40
3° — Salkowski 42
4 — Autenrieth et Barth 44
5· — Albahary 46

Deuxième Partie.

Chapitre I. — Oxalurie physiologique 49
Chapitre II. — Origine de l'acide oxalique de l'organisme 54
A. — Oxalurie alimentaire 54
§ 1. — Acide oxalique dans les aliments. . . . 54
§ 2. — Acide oxalique en nature. 66
B. — Formation de l'acide oxalique dans l'organisme. 76
§ 1. — Des matières quaternaires (azotées). . . 76
a). De l'acide urique. 78
b). De l'oxamide. 88
c). De l'albuminurie et de la gélatine. 90
d). De la nucléine. 93
§ 2. — Des matières ternaires. 98
1° Hydrocarbonées. 98
2° Grasses. 100
C. — Influence des carbonates alcalins. 102
D. — Influence de la fermentation. 106
E. — Des quelques théories sur l'origine de l'acide oxalique. 114
F. Respiration et acide oxalique. 117
1° Oxalurie par oxydation incomplète. . . . 117
2° — par oxydation complète. . . . 119
3° — par immobilisation. 119
E. De l'acide oxalurique.. 122

Troisième Partie.

Chapitre I. — Oxalurie exagérée ou hyperoxalurie. 124
Acide oxalique chez les diabétiques. 127
— chez les obèses. 129
— et ictère. 132
— chez les neurasthéniques. . . 133
Chapitre II. — Lithiase rénale et acide oxalique. . . 141
Traitement. 152
Conclusions. 156
Index bibliographique. 158

Imp. de la Faculté de Médecine, H. JOUVE, 15, rue Racine, Paris.